



universität  
wien

# DIPLOMARBEIT

„Pharmakologische Therapieoptimierung von Patienten mit  
anhaltender somatoformer Schmerzstörung“

Verfasser

Thomas Mitteregger

angestrebter akademischer Grad

Magister der Pharmazie (Mag.pharm.)

Wien, 2012

Studienkennzahl lt. Studienblatt: A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt: Pharmazie

Betreuerin / Betreuer: Ao. Univ.-Prof. Mag. Dr. Rosa Lemmens-Gruber

Die vorliegende Diplomarbeit wurde in Zusammenarbeit mit dem Psychosomatischen Zentrum Waldviertel (PSZW) in Eggenburg, unter der Anleitung von Herrn Prim. Prof. Dr. Dr. Dipl.-Psych. Andreas Remmel durchgeführt.

## Danksagung

---

Als erstes möchte ich mich bei Herrn Prim. Prof. Dr. Dr. Dipl.-Psych. Andreas Remmel für permanente Betreuung vor Ort und das Angebot der Diplomarbeit am psychosomatischen Zentrum Waldviertel bedanken. Sein fundierter fachlicher Rat war, sowohl für die Diplomarbeit, als auch persönlich von großer Bedeutung.

Weiters geht auch ein besonderer Dank an Herrn Mag. Thomas Walter, für die prompte Versorgung mit Patientendaten und an die Unitleiterin Frau Dipl.-Psych. Andrea Schulten, für die freundliche Aufnahme und die Ermöglichung der aktiven Mitarbeit auf der Station.

Weiters möchte ich mich bei Frau Univ.-Prof. Mag. Dr. Rosa Lemmens-Gruber für die intensive Betreuung bedanken. Ihr Engagement und die freundlichen konstruktiven Gespräche erleichterten die Fertigstellung der Diplomarbeit enorm.

Ein weiterer großer Dank geht an Dr. Eugen Timin, der viel Zeit in die Erschaffung eines Programms zur Berechnung von Plasmaspiegelkurven investierte. Ohne ihn hätte ein wichtiger und auch aussagekräftiger Teil der Arbeit wohl nicht entstehen können.

Zuletzt möchte ich mich noch bei meinen Freunden und meiner Familie, die mir während des gesamten Studiums mit Rat und Tat zur Seite standen, ganz herzlich bedanken. Sie alle haben einen großen Anteil am Abschluss meines Studiums.



# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1. Einleitung</b> .....	7
1.1 Einführung in das Krankheitsbild .....	7
1.1.1 Somatoforme Schmerzstörung .....	7
1.1.2 Schmerzentstehung akuter und chronischer Schmerzen .....	8
1.1.3 Diagnostische Kriterien der somatoformen Schmerzstörung.....	8
1.1.4 Ätiologie.....	10
1.1.5 Epidemiologie .....	11
1.1.6 Klinisches Bild .....	12
1.1.7 Komorbiditäten und Differentialdiagnosen.....	13
1.1.8 Evidenzbasierte Psychotherapie .....	15
1.2 Stand der Forschung bezüglich der Pharmakotherapie und das Problem der Polypharmazie .....	16
1.3 Der psychiatrische Patient als Risikogruppe für kardiovaskuläre Ereignisse und plötzlichen Herztod .....	20
<b>2. Fragestellung</b> .....	22
<b>3. Ziel</b> .....	22
<b>4. Methoden und Material</b> .....	23
<b>5. Ergebnisse und Diskussion</b> .....	24
5.1 Praxisleitfaden .....	24
5.2 Patientenauswertung.....	32
5.3 Datenanalyse .....	116
5.3.1 Analyse.....	116
5.3.2 Zusammenfassung der Datenanalyse .....	122
5.4 Problemanalyse .....	124
5.4.1 Arzneimittelbezogene Probleme .....	124
5.4.2 Dosierung .....	128
5.4.2.1 Dosierungsschema.....	130
5.4.2.2 Auswahl einiger Beispiele.....	133
5.4.3 Interaktionen.....	137
5.4.3.1 Zentral dämpfende Effekte.....	138
5.4.3.2 Veränderter Metabolismus .....	138
5.4.3.3 Serotoninsyndrom .....	142

5.4.3.4 QT-Zeit Verlängerung.....	142
5.4.4 Präparatwahl.....	144
5.4.5 Zusammenfassung der Problemanalyse .....	145
<b>6. Conclusio .....</b>	<b>146</b>
<b>7. Zusammenfassung.....</b>	<b>148</b>
<b>8. Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>150</b>
<b>9. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>151</b>
<b>10. Appendix .....</b>	<b>155</b>
<b>11. Curriculum vitae .....</b>	<b>158</b>

# 1. Einleitung

---

Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung haben meist eine über Jahre dauernde, wenig erfolgreiche, Behandlung hinter sich. Der hohe Leidensdruck veranlasst sie, sich in verschiedenen medizinischen Einrichtungen Hilfe zu suchen. Das Ergebnis davon ist eine Polypharmazie, die erwartungsgemäß viele Probleme wie unerwünschte Nebenwirkungen, Interaktionen, mangelnde Compliance u.a. mit sich bringt. Diese Tatsache und das Problem fehlender Guidelines für die Pharmakotherapie dieser Patientengruppe, machen eine Optimierung der Therapie erforderlich. Dies war der Grund für die intensive Beschäftigung mit diesem Thema und das Verfassen der folgenden Arbeit.

Zu Beginn soll ein Einblick in das komplexe Krankheitsbild der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung gegeben werden. Die Ergebnisse der anschließenden Patientenauswertung bezüglich arzneimittelbezogener Probleme, dienen als Basis für den erarbeiteten Praxisleitfaden, anhand dessen die Pharmakotherapie der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung optimiert werden soll.

## *1.1 Einführung in das Krankheitsbild*

### **1.1.1 Somatoforme Schmerzstörung**

Die Somatoforme Schmerzstörung ist eine Form der somatoformen Störungen, bei der ein subjektiv empfundener, mindestens 6 Monate andauernder intensiver, quälender Schmerz auftritt, der nicht oder nicht ausreichend durch organische Ursachen erklärt werden kann. Der Schmerz entsteht also als eine Form der Somatisierung (vgl. WHO 2005).

Unter Somatisierung versteht man die „Neigung, körperliche Beschwerden als Antwort auf psychosoziale Belastung zu erfahren und zu vermitteln, und medizinische Hilfe dafür in Anspruch zu nehmen“ (Lipowski 1988 zit.n. Egle (2003)).

„Wenn Schmerzen die Hauptbeschwerde sind, wird der Schmerz im Abschnitt der somatoformen Störungen separat als spezifische Kategorie klassifiziert“ (Fauchère 2008).

### **1.1.2 Schmerzentstehung akuter und chronischer Schmerzen**

Akute Schmerzen treten kurzzeitig auf. Sie entstehen durch Erregung der Nozizeptoren (Schmerzrezeptoren). Die Zellkörper der bipolaren nozizeptiven afferenten Neurone befinden sich in den Spinalganglien. Die nackte Endigung ihrer peripheren Fortsätze sind die Nozizeptoren, so genannten A $\delta$ - und C-Fasern. Ihre zentralen Endigungen bilden am Rückenmark mit Interneuronen und aufsteigenden Neuronen Synapsen, wobei Substanz P, Glutamat und ATP die Transmitter dieser Synapsen sind. Die Erregung der A $\delta$ -Fasern führt zu einem hellen, gut lokalisierbaren Schmerz, während die Erregung der C-Fasern zu einem dumpfen, schlecht lokalisierbaren Schmerz führt. Nozizeptoren können durch unterschiedliche Substanzen stimuliert werden. Sie können entweder aus dem Gewebe (H<sup>+</sup> und K<sup>+</sup>-Ionen), aus afferenten (Substanz P) oder efferenten (Acetylcholin) Nervenendigungen stammen, oder aber aus dem zirkulierenden Blut eintreten (Bradykinin).

Bei chronischem Schmerz, welcher über Monate anhält, kann die kontinuierliche Reizung der Nozizeptoren oder Schädigung im schmerzleitenden und –verarbeitenden System die Ursache sein, da eine Sensibilisierung von Nozizeptoren oder eine Fehlregulation im sympathischen oder motorischen Nervensystem zur allmählichen Intensivierung des Schmerzes führen.

Länger anhaltende oder häufig wiederkehrende Schmerzreize führen also zu einer höheren Entladungsfrequenz der Nervenzellen im Rückenmark und können so, spontan und ohne zusätzlichen Reiz, Schmerzsignale zum Gehirn senden.

Daher verliert der Schmerz, wenn er chronisch wird, seine Bedeutung als „Warnsignal“.

Jede Art von Schmerz kann durch psychische Faktoren beeinflusst werden, oder aber auch rein psychogen sein (vgl. Aktories et al. 2005).

### **1.1.3 Diagnostische Kriterien der somatoformen Schmerzstörung**

Im Jahr 1989 ergänzte die ICD-10 den Abschnitt „Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen“ um den Unterabschnitt der somatoformen Störungen mit den Nummern F40 bis F48, worunter auch die anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) fiel (Fauchère 2008).



- A. Mindestens sechs Monate kontinuierlicher, an den meisten Tagen anhaltender, schwerer und belastender Schmerz in einem Körperteil, der nicht adäquat durch den Nachweis eines physiologischen Prozesses oder einer körperlichen Störung erklärt werden kann und der anhaltend der Hauptfokus für die Aufmerksamkeit des Patienten ist.
- B. **Häufigstes Ausschlusskriterium.** Die Störung tritt während einer Schizophrenie oder einer verwandten Störung (F20-F29) auf oder ausschließlich während einer affektiven Störung (F30-F39), einer Somatisierungsstörung (F45.0), einer undifferenzierten Somatisierungsstörung (F45.1) oder einer hypochondrischen Störung (F45.2)

(WHO 2005)

Der Schmerz ist also die vorherrschende Beschwerde, was die Diagnose somatischer und psychiatrischer Erkrankungen ausschließt, bei denen zwar Schmerzbeschwerden zum Symptomkomplex gehören, diesen aber nicht beherrschen. Als Beispiele wären andere somatoforme Störungen oder das *chronische Fatigue Syndrom* zu nennen. Außerdem darf der Schmerz nicht durch einen bekannten pathophysiologischen Mechanismus erklärbar sein, wie das zum Beispiel bei der Migräne oder beim Spannungskopfschmerz, die nach ICD-10 ausdrücklich nach einem anderen Kapitel zu klassifizieren sind, der Fall ist.

Zusätzlich müssen bei der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung die Schmerzbeschwerden in Verbindung mit emotionalen Konflikten oder psychosozialen Problemen auftreten, welche schwerwiegend genug sein sollen, um als ursächlicher Einfluss in Frage zu kommen.

Die Patienten erfahren meist einen erheblichen sekundären Krankheitsgewinn, einerseits durch die beträchtliche persönliche und medizinische Betreuung, andererseits dadurch, dass „chronische Schmerzpatienten manchmal von schweren oder als unangenehm empfundenen Aufgaben entbunden oder sogar vollständig von einer Berufstätigkeit freigestellt werden“. Diese Vorteile sind jedoch nicht das „primum movens“ dieses Symptombildes, wie es zum Beispiel bei der artifiziellen Störung der Fall ist. Der sekundäre Krankheitsgewinn trägt aber jedenfalls erheblich zur Chronifizierung bei.

Insgesamt ist die Diagnose der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung schwer zu stellen, da sie „durch Ausschluss einer somatischen Krankheit erfolgt“, welcher niemals endgültig sein kann (Fauchère 2008).

### 1.1.4 Ätiologie

Die bisher durchgeführten Untersuchungen weisen darauf hin, dass es sich bei Somatisierungsstörungen generell um einen „pathogenetisch multipel determinierten Prozess“ handelt. Folgende Punkte spielen dabei eine Rolle:

- Beeinträchtigung der Affektwahrnehmung
- Erhöhte physiologische Reaktionsbereitschaft
- Somatosensorische Amplifizierung und kognitive Fehlbewertung
- Unreife Konfliktbewältigungsstrategien
- Unsicheres Bindungsverhalten
- Biographische Vulnerabilität

(Egle 2003)

„Somatoforme Schmerzen laufen auf einer zentralen Ebene ab, werden vom Patienten jedoch peripher lokalisiert. Die Verknüpfung von somatischen Schmerzen mit affektiven Zuständen in Kindheit und Jugend nimmt die größte Bedeutung ein“ (Egle 2001).

Abbildung 1 zeigt ein von *Egle* erstelltes pathogenetisches Modell, das unter Einbezug der oben genannten Punkte, die Ätiologie der somatoformen Schmerzstörung sehr übersichtlich darstellt.

**Abb. 1:** Pathogenetisches Modell der somatoformen Schmerzstörung

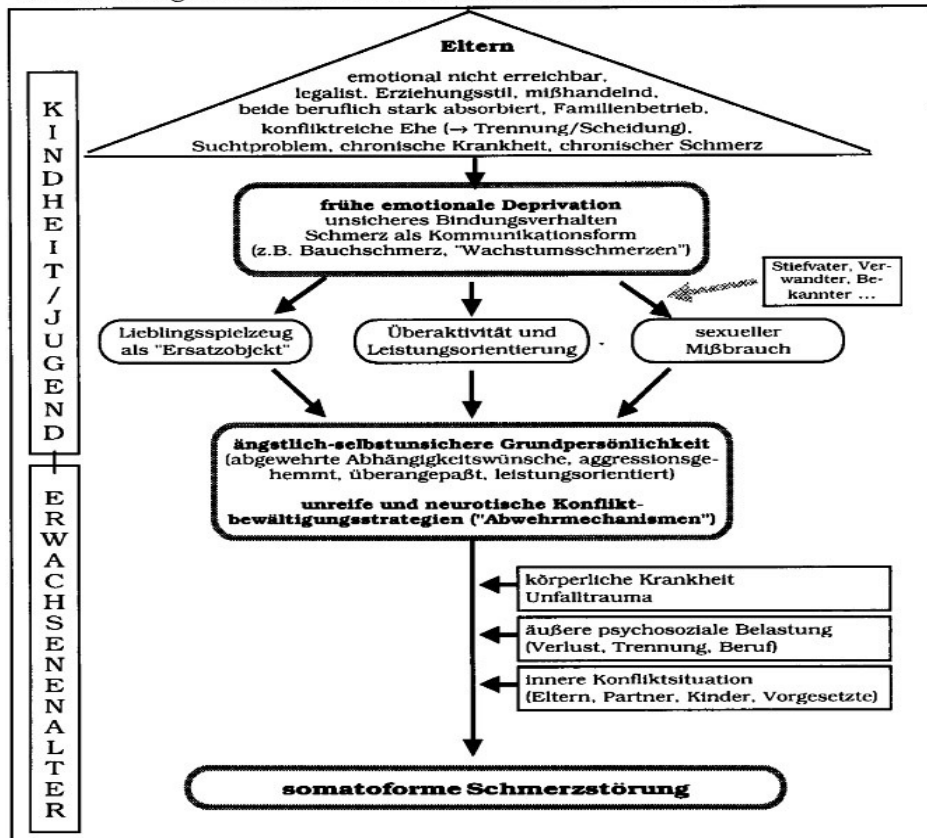


Abbildung 1 – Pathogenetisches Modell nach Egle (Egle 2001<sup>®</sup>)

### 1.1.5 Epidemiologie

In Deutschland wird von einer Punktprävalenz somatoformer Störungen von 7,5% in der Allgemeinbevölkerung ausgegangen (Wittchen et al. 1998).

Die Lebenszeitprävalenz für eine somatoforme Schmerzstörung dürfte in etwa bei 12,3% liegen, was bedeutet, dass in etwa jeder achte Deutsche in seinem Leben eine solche Störung entwickelt (Meyer et al. 2000).

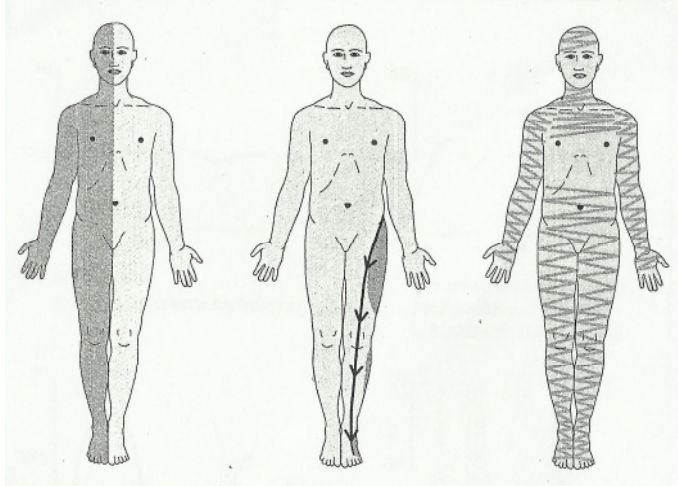
„Dies zeigt die große gesundheitsökonomische und –politische Bedeutung einer bestmöglichen Versorgung dieser Patienten“ (Egle 2003).

Studien zur Prävalenz in der österreichischen Bevölkerung fehlen bisher, jedoch bietet Deutschland als Nachbarland mit derselben Kultur und denselben sozialen Voraussetzungen einen guten Anhaltspunkt.

### **1.1.6 Klinisches Bild**

Das klinische Bild der somatoformen Schmerzstörung ist wie schon erwähnt von Schmerzen dominiert. Auf einer visuellen Analogskala (VAS 1-10) werden häufig Werte über 7 angegeben. Häufig werden von den Patienten affektive Begriffe wie „scheußlich“, „grauenhaft“ oder „beängstigend“ für die Beschreibung ihres Schmerzerlebnisses verwendet. Dennoch wirken die Patienten oft emotional unbeteiligt, als ob sie über eine dritte Person sprechen würden. Dieser Umstand kann dazu führen, dass ihnen vom Behandler nicht wirklich Glauben geschenkt wird. Die Schmerzen werden meistens in den Extremitäten, der Lendenwirbelsäule, im Gesichtsbereich und in Teilen des Unterleibs angegeben. Vor allem junge Frauen klagen oft über Schmerzen im Bereich der Unterarme und dem Knie. In der Vorgeschichte finden sich gehäuft somatische Erkrankungen wie Bandscheibenvorfälle, Traumata sowie funktionelle Beschwerden, vor allem Bauchschmerzen, Mundbrennen oder ein Kloß- und Engegefühl. Der Beginn der Schmerzsymptomatik liegt normalerweise vor dem 40. Lebensjahr, oft auch schon im Kindes- und Jugendalter (vgl. Egle 2003).

Abbildung 2 (Zenz 2004) zeigt die großflächige Schmerzlokalisierung bei somatoformer Schmerzstörung im Vergleich zum Thalamusschmerz und radikulären Wirbelsäulenschmerzen.



**Abbildung 2 – Schmerzzeichnungen der Patienten bei Thalamusschmerz (links), radikulärem Wirbelsäulenschmerz (Mitte) und somatoformem Schmerz (rechts), (Zenz, 2004<sup>®</sup>)**

### **1.1.7 Komorbiditäten und Differentialdiagnosen**

Die psychiatrische Komorbidität spielt bei der Behandlung der somatoformen Schmerzstörung eine wichtige Rolle. Sie vermindert die Lebensqualität des Patienten (Härter 2002), erhöht die Kosten der Therapie (De Waal 2004, Dersh 2002) und verschlechtert die Prognose (Proctor 2000).

Hauptsächlich aber wirft sie die Frage nach „der Henne und dem Ei“ auf. Experten sind sich zwar mittlerweile darüber einig, dass die Verbindung von psychischen Störungen und chronischem Schmerz meist besteht, aber dennoch nie mit absoluter Sicherheit festgestellt werden kann, ob der Schmerz Auslöser der psychiatrischen Komorbidität ist oder umgekehrt (Fauchère 2008).

<b>Psychiatrische Komorbiditäten</b>	
<b>Depressive Störungen</b>	<p>F32.0 Leichte depressive Episode</p> <p>F32.1 Mittelgradige depressive Episode</p> <p>F32.2 Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome</p> <p>F32.3 Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen</p> <p>F33.0 Rezidivierende depressive Störung ggw. leichte Episode</p> <p>F33.1 Rezidivierende depressive Störung ggw. mittelgradige Episode</p> <p>F33.2 Rezidivierende depressive Störung ggw. schwere Episode ohne psychotische Symptome</p> <p>F33.3 Rezidivierende depressive Störung ggw. schwere Episode mit psychotischen Symptomen</p> <p>F34.1 Dysthymia</p> <p>F43.2 Anpassungsstörung mit kurzer depressiver Reaktion</p>
<b>Angststörungen</b>	<p>F40.00 Agoraphobie ohne Panikstörung</p> <p>F40.01 Agoraphobie mit Panikstörung</p> <p>F41.0 Panikstörung</p> <p>F40.1 Soziale Phobie</p> <p>F40.2 Spezifische Phobien</p> <p>F41.1 Generalisierte Angststörung</p> <p>F41.2 Angst und depressive Störung gemischt</p> <p>F42 Zwangsstörung</p> <p>F43.1 Posttraumatische Belastungsstörung</p> <p>F43.22 Anpassungsstörung Angst und depressive Reaktion gemischt</p>
<b>Persönlichkeitsstörungen</b>	<p>F60.0 Paranoide Persönlichkeitsstörung</p> <p>F60.1 Schizoide Persönlichkeitsstörung</p> <p>F60.2 Dissoziale Persönlichkeitsstörung</p> <p>F60.31 Emotional instabile Persönlichkeitsstörung, Borderline-Typ</p> <p>F60.4 Histrionische Persönlichkeitsstörung</p> <p>F60.6 Ängstliche Persönlichkeitsstörung</p> <p>F60.5 Anankastische Persönlichkeitsstörung</p> <p>F60.7 Abhängige Persönlichkeitsstörung</p>
<b>Störungen durch psychotrope Substanzen</b>	

**Tabelle 1 – Die gängigsten psychiatrischen Komorbiditäten der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung (vgl. WHO 2005)**

### **1.1.8 Evidenzbasierte Psychotherapie**

Das in Studien am besten untersuchte psychotherapeutische Verfahren bei somatoformer Schmerzstörung ist zweifelsfrei die kognitive Verhaltenstherapie. (Morley 1999) Zu systemischen und psychodynamischen Therapien ist bis jetzt um vieles weniger publiziert worden, was diese Ansätze jedoch nicht uninteressanter macht. Auch andere psychologische Verfahren, wie verschiedene Entspannungsverfahren, Biofeedback, Hypnose (Hilgard 1994) und Therapie der inneren Achtsamkeit (Grossmann 2004) werden eingesetzt, sollen jedoch in ein allgemeineres psychotherapeutisches Modell integriert werden, um dessen Wirksamkeit zu verstärken. Insgesamt erfordert die Behandlung von Patienten mit somatoformer Schmerzstörung, die nicht zumindest teilweise auf eine Erst- und Zweitlinientherapie ansprechen, eine Behandlung in einem multidisziplinären Programm. Dieser Schritt muss vom Behandler eingeleitet und auch koordiniert werden (Fauchère 2008).

Solche multidisziplinären Programme bestehen meist aus körperlichem Training, Patientenschulung, kognitiver Verhaltenstherapie und ergonomischen Interventionen. Der Aufenthalt in einem solchen Programm dauert im Mittel 6 bis 12 Wochen (Berrawaerts 2003). Werden multidisziplinäre Programme früh genug eingesetzt können sie eine lang dauernde Invalidisierung hinauszögern oder sogar verhindern. Die Ergebnisse einiger Studien zeigen auch, dass auch die Dauer der Arbeitsunfähigkeit verkürzt und die Wiederaufnahme der Arbeit beschleunigt wird (Rivier 1999).

## 1.2 Stand der Forschung bezüglich der Pharmakotherapie und das Problem der Polypharmazie

Die Pharmakotherapie der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung ist nicht einfach. Es existieren für diese spezielle Erkrankung keine evidenzbasierten Guidelines, sondern lediglich Empfehlungen von Experten. Die Pharmakotherapie lehnt sich daher meist an Guidelines anderer chronischer Schmerzsyndrome, wie dem Fibromyalgiesyndrom oder den neuropathischen Schmerzen an.

Die nächste Schwierigkeit hängt direkt mit diesem Problem zusammen, denn die Patienten suchen, bedingt durch ihren hohen Leidensdruck und ihre oft langjährige und frustrane Behandlung, Hilfe bei vielen verschiedenen Ärzten und medizinischen Einrichtungen (Zenz 2004). Da die Pharmakotherapie aber, wie schon erwähnt, hauptsächlich empirisch durchgeführt wird, resultiert daraus eine Polypharmazie, die auch bei den in dieser Arbeit untersuchten Patienten festgestellt werden konnte (8,4!! Arzneistoffe pro Patient). Diese Polypharmazie bringt viele arzneimittelbezogene Probleme mit sich und erschwert eine sinnvolle Pharmakotherapie enorm. Oberste Priorität sollte daher die alte Regel „primum non nocere“ oder „do no further harm“ sein (Fauchère 2008).

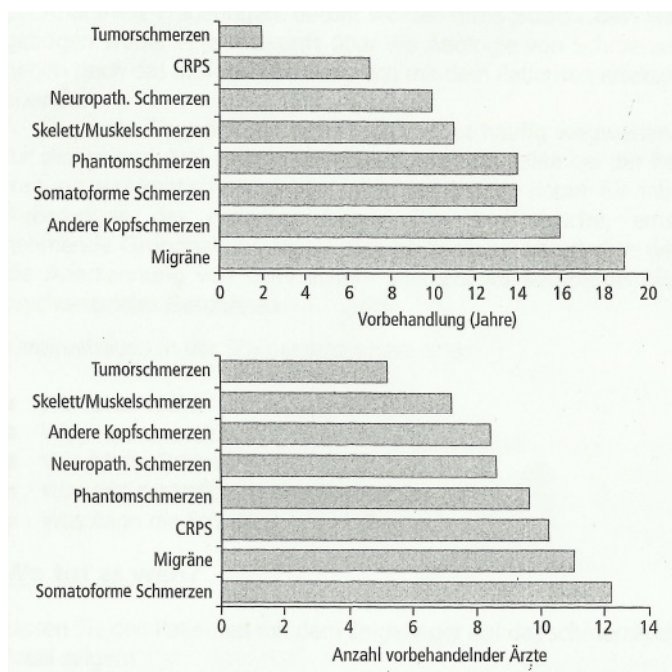


Abbildung 3 – Dauer der Vorbehandlung und Anzahl vorbehandelnder Ärzte vor der Erstvorstellung von 379 Patienten in der Schmerzambulanz Bergmannsheil im Jahre 1990 (Zenz 2004<sup>®</sup>)



Antidepressiva haben wohl den am besten dokumentierten Effekt bei chronischen Schmerzsyndromen (Fishbain et al. 1998). Vor allem trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin, das unselektiv die Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin hemmt, scheinen Schmerzen und Erschöpfung zu verringern und den Schlaf zu verbessern. Ihr ungünstiges Nebenwirkungsprofil macht den Einsatz jedoch oft unmöglich.

Die neueren und wesentlich sicherer zu verschreibenden SSRI (Selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren) dürften somatoformen Schmerz jedoch weniger gut lindern als Amitriptylin (Fauchère 2008), weshalb in den letzten Jahren das Interesse an den „dualen“ Antidepressiva, SSNRI (Selektive Serotonin und Noradrenalin Reuptake Inhibitoren), stark gestiegen ist (Mattia 2002). Die Wirkung dieser Substanzen, zu denen Duloxetin, Venlafaxin und Milnacipran gehören, ist mit jener der trizyklischen Antidepressiva zu vergleichen, sie rufen jedoch wegen ihrer spezifischen Wirkung weniger Nebenwirkungen hervor. In ersten Studien erscheinen Präparate dieser Gruppe sehr vielversprechend bei Schmerzen, herabgesetzter Stimmung und Schlafstörungen im Rahmen einer Fibromyalgie (Gendreau et al. 2005). Es sind zwar noch weitere Studien erforderlich, jedoch ist beispielsweise das SSNRI Duloxetin schon in den Guidelines zur Behandlung neuropathischer Schmerzen integriert (NHS 2010).

Auch die Verordnung der Antiepileptika Pregabalin und Gabapentin, die ihre Bedeutung hauptsächlich in der Behandlung neuropathischer Schmerzen haben, ist bei somatoformer Schmerzstörung häufig und kann wirksam sein.

Hypnotika und Tranquilizer wie Benzodiazepine und Analoga, werden bei Schlafstörungen häufig verschrieben, sollten aber wegen ihres hohen Suchtpotentials nur kurz eingesetzt werden (Benkert 2011).

Trazodon hingegen ist ein Antidepressivum mit sedierenden Eigenschaften und steht im Verdacht die Schmerz- und Schlafparameter zu verbessern (Calandre et al. 2011).

Für den analgetischen Effekt von Neuroleptika gibt es kaum gesicherte Belege (Fishbain et al. 2004), jedoch kann die Behandlung mit atypischen Neuroleptika wie Olanzapin zum Wohlbefinden des Patienten beitragen (Freedefeld et al. 2004). Durch die Affektflachung kann möglicherweise eine Schmerzdistanzierung erreicht werden.

Einige Autoren behaupten, dass bei somatoformer Schmerzstörung wegen des hohen Missbrauchspotentials und der Gefahr einer Chronifizierung keine Indikation für Analgetika besteht (Egle 2001; Morschitzky 2007), was vor allem für opioide Analgetika gilt. Lediglich

Tramadol wird in den Leitlinien zur Behandlung des Fibromyalgiesyndroms empfohlen (Themenheft „der Schmerz 22“ 2008).

Im Rahmen eines stationären Aufenthalts scheint es jedoch durchaus sinnvoll zu sein die Patienten, nach guter Aufklärung und Schulung, mit Analgetika nach dem WHO-Stufenschema zu behandeln.

Ziel dieses Therapieschemas ist es, den behandelnden Ärzten ein einfaches und systematisches Instrument zu bieten, welches ursprünglich für die Therapie von Tumorschmerzen entwickelt wurde, jedoch im Grunde auf unterschiedlichste Schmerzvariationen anwendbar ist und deswegen auch in vielen Bereichen eingesetzt wird (Weidenauer et al. 2010).

## ***WHO-Stufenschema zur Schmerztherapie***

---

### **Stufe 1**

#### **Nicht-Opioide Analgetika**

ggf. Adjuvantien wie Antidepressiva (Amitriptylin, Duloxetin, Venlafaxin), Neuroleptika, Antikonvulsiva (Carbamazepin, Gabapentin, Pregabalin)

ggf. unterstützende Maßnahmen

### **Stufe 2**

#### **schwache Opioid-Analgetika + Nicht-Opioide Analgetika**

ggf. Adjuvantien wie Antidepressiva (Amitriptylin, Duloxetin, Venlafaxin), Neuroleptika, Antikonvulsiva (Carbamazepin, Gabapentin, Pregabalin)

ggf. unterstützende Maßnahmen

### **Stufe 3**

#### **starke Opioid-Analgetika + Nicht-Opioide Analgetika**

ggf. Adjuvantien wie Antidepressiva (Amitriptylin, Duloxetin, Venlafaxin), Neuroleptika, Antikonvulsiva (Carbamazepin, Gabapentin, Pregabalin)

ggf. unterstützende Maßnahmen

## ***Modifiziertes Stufenschema zur Therapie neuropathischer Schmerzen*** ***[vgl. Twycross 1994]***

---

### **Stufe 1**

Antidepressivum oder Antikonvulsivum (oral)

### **Stufe 2**

Antidepressivum + Antikonvulsivum

### **Stufe 3**

Antidepressivum + Antikonvulsivum + orale Opioide

Das nach Twycross modifizierte Stufenschema von 1994 ist auch heute noch von großer Bedeutung, da es sich mit den Guidelines zur Behandlung neuropathischer Schmerzen (NHS 2010) annähernd deckt. Hier wird als Antidepressivum Amitriptylin (bzw. Duloxetin bei diabetischer Polyneuropathie), als Antikonvulsivum Pregabalin und als orales Opioid Tramadol empfohlen.

Somit entsteht eine kombinierte Pharmakotherapie, die einerseits aus einer Psychopharmakotherapie und andererseits aus der Behandlung mit Analgetika nach dem WHO-Stufenschema besteht. Wie schon erwähnt ist eine gute Schulung der Patienten im Umgang mit ihrer Medikation sehr wichtig, um einem Substanzmissbrauch vorzubeugen. Bei stationären Aufenthalten kann die Therapie mit Analgetika auch im Rahmen einer Bedarfsmedikation betrieben werden.

Jedoch sollten sich sowohl Arzt, als auch Patient, im Klaren sein, dass die Schmerzen und ihre Folgen durch die Gabe eines Arzneimittels nicht einfach verschwinden, sondern die Pharmakotherapie lediglich als Unterstützung dient das Leiden zu lindern und die Lebensqualität zu verbessern (Fauchère 2008, 238).

### 1.3 Der psychiatrische Patient als Risikogruppe für kardiovaskuläre Ereignisse und plötzlichen Herztod

In kürzlich durchgeführten Studien wurde belegt, dass psychiatrische Patienten eine große Risikogruppe für kardiovaskuläre Ereignisse und plötzlichen Herztod darstellen, was die enorme Wichtigkeit der Zusammenarbeit von Psychiatern und Internisten deutlich macht.

Es konnte gezeigt werden, dass Patienten, die schon einmal stationär auf einer Psychiatrie behandelt wurden und sich in einem Zeitraum von 10 Jahren danach in einer internen Ambulanz mit nicht kardial bedingten Brustschmerzen vorstellten, im darauf folgenden Jahr eine erhöhte Gesamtmortalität durch kardiovaskuläre Ereignisse aufwiesen.

Welche psychiatrischen Erkrankungen dem stationären Aufenthalt zu Grunde lagen, wurde nicht erfasst. Auch der Grund für das erhöhte Mortalitätsrisiko bleibt unklar. Vermutet werden Risikofaktoren, wie ein inadäquater Lebensstil und bei depressiven- und Angststörungen ohnehin bekannte Pathomechanismen, wie erhöhte Sympathikusaktivierung, endotheliale Dysfunktion, erhöhte Plättchenaktivierung uvm.

Diese Erkenntnis legt allerdings nahe, dass schon bei der stationären Aufnahme in der Psychiatrie ein kardiovaskuläres Risikoprofil der Patienten erstellt werden sollte. Ein Algorithmus zur Bewertung des kardiovaskulären Risikos könnte wie in Abbildung 4 gezeigt aussehen (Pitt 2012).

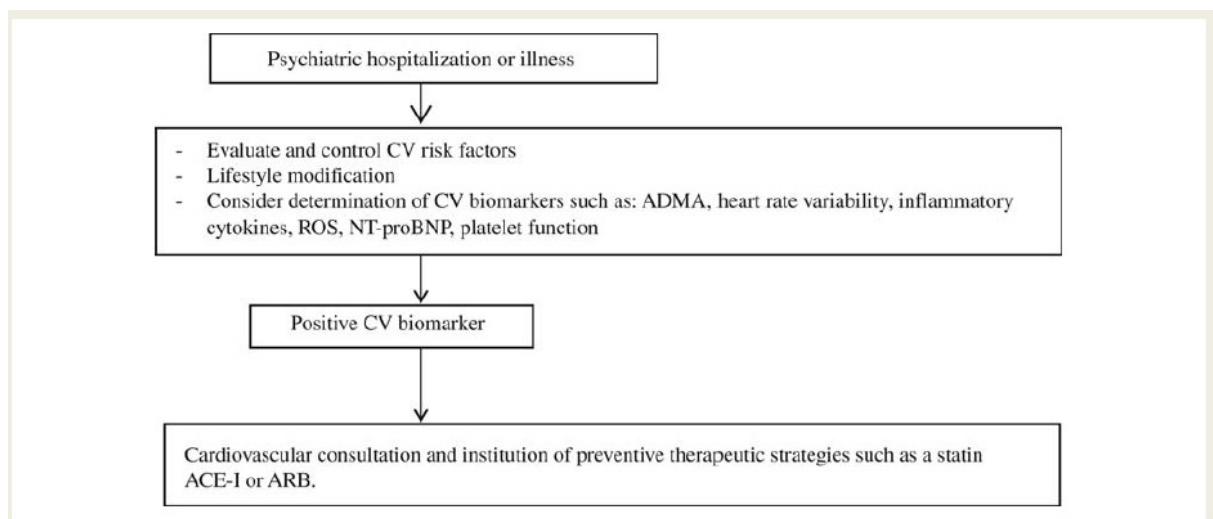
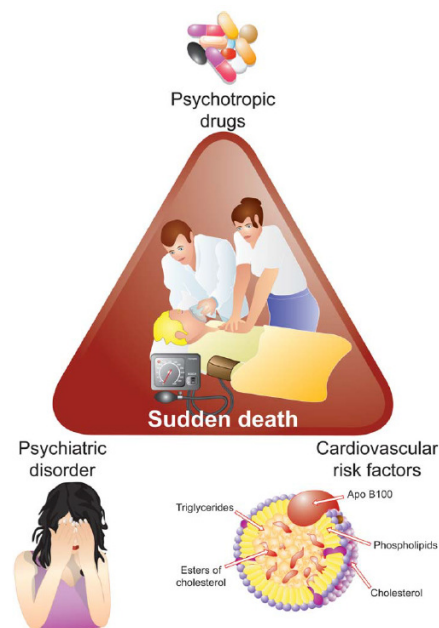


Abbildung 4 – Evaluation des kardiovaskulären Risikos bei psychiatrischen Patienten. ACE-I – ACE-Hemmer; ARB – Angiotensinrezeptorblocker; CV – kardiovaskulär; NT-proBNP – N-terminal pro brain natriuretic peptide; ROS – reactive oxygen species (Pitt 2012<sup>®</sup>)

Weiters dürfte aber auch die Medikation der Patienten eine tragende Rolle spielen. Honkola et al. konnten nachweisen, dass Patienten die Psychopharmaka einnehmen, während eines akuten koronaren Ereignisses einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind einen plötzlichen Herztod zu erleiden. Verglichen wurden hierbei Überlebende eines akuten Myokardinfarktes und Opfer eines plötzlichen Herztodes, bei denen in einer Obduktion ein Myokardinfarkt als Todesursache bestätigt wurde. Vor allem eine Medikation mit Antidepressiva und Neuroleptika dürfte das Risiko eines plötzlichen Herztods signifikant erhöhen. Ob der Grund dafür das proarrhythmogene Potential vieler Psychopharmaka ist kann noch nicht sicher behauptet werden, da vor allem die Auswirkungen dieser Arzneistoffe am ischämischen Myokard noch nicht eindeutig geklärt sind (Honkola et al. 2012).

Insgesamt lässt sich also bemerken, dass vor allem die Punkte des in Abbildung 5 dargestellten „Triangle of sudden cardiac death in psychiatric patients“ das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und plötzlichen Herztod erhöhen (Brugada 2012).



**Abbildung 5 – „Triangle of sudden cardiac death in psychiatric patients“ (Brugada 2012<sup>®</sup>)**

Da, wie eben gezeigt, die Einnahme von Pharmaka, sowohl in der Prävention als auch in der Risikostratifizierung, eine große Rolle spielen, könnte hier eine pharmazeutische Expertise von großem Nutzen für Patient und behandelnden Arzt sein. Die Hauptaufgabe würde hierbei auf einer genauen Kontrolle und Nutzen-Risiko-Abwägung der verschriebenen Arzneimittel liegen.

## **2. Fragestellung**

---

- Kann für die Pharmakotherapie von Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung trotz fehlender Guidelines ein, auf wissenschaftlichen Erkenntnissen basierender Praxisleitfaden abgeleitet werden?
- Welche arzneimittelbezogenen Probleme treten bei der Behandlung dieser Patienten auf?
- Können für diese Probleme Lösungsvorschläge durch eine spezifisch-pharmazeutische Expertise abgegeben werden?
- Ist ein Optimierungsversuch der Therapie durch eine pharmazeutische Fachkraft sinnvoll?

## **3. Ziel**

---

Ziel der Arbeit ist die Optimierung der Pharmakotherapie von Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung anhand eines zu erarbeitenden Praxisleitfadens. Die Optimierung der medikamentösen Therapie soll an einem Rückgang der Schmerzsymptomatik und ihrer Komorbiditäten, sowie an einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität erkennbar sein. Dieses Ziel soll natürlich unter Minimierung von arzneimittelbezogenen Problemen, wie zum Beispiel Wechselwirkungen der verschriebenen Pharmaka untereinander, erreicht werden.

## 4. Methoden und Material

---

Die Datenerfassung erfolgte im Psychosomatischen Zentrum Waldviertel, auf der Unit für somatoforme Schmerzen, im Zeitraum von 01.09.2011 – 23.01.2012. Diese Unit hat eine Kapazität von 10 Betten, der Aufenthalt der Patienten betrug im Schnitt 8-12 Wochen. Insgesamt konnten die Daten von 23 Patienten erfasst und ausgewertet werden.

Das Datenmaterial, welches Medikation, Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und Diagnosen umfasste, wurde aus den Krankenakten der 23 Patienten entnommen. Zusätzlich wurden die Patienten bei ihrer Aufnahme und anschließend im Intervall von 4 Wochen, nach relevanten Nebenwirkungen und der Entwicklung ihrer Schmerzsymptomatik, anhand einer visuellen Analogskala, befragt. Sonstige Informationen wurden über die Stationsärzte im Rahmen der Unitbesprechungen eingeholt. Die gesammelten Daten wurden anschließend in eine Datenbank, die mit Hilfe des Programms Excel<sup>®</sup> erstellt wurde übertragen und nach Beendigung der Datenaufnahme ausgewertet.

Zuerst erfolgte die Auswertung jedes einzelnen Patienten. Die Aufnahme-, Zwischen- und Entlassungsmedikation wurde auf Interaktionen und arzneimittelbezogene Probleme untersucht und die vorhandenen Mängel diskutiert. Ebenso wurde die Entwicklung der Schmerzsymptomatik und psychiatrischen Komorbidität für jeden Patienten erfasst.

Ein Interaktionscheck wurde mit der Online-Datenbank „drugs.com“ und den jeweiligen Fachinformationen der Arzneimittel durchgeführt. Die Unterteilung der jeweiligen Wechselwirkungen erfolgte in „Avoid/ Use Alternative“, „Monitor/ Modify Therapy“ und „Minor“.

Zur Ausarbeitung der arzneimittelbezogenen Probleme und Erstellung des Praxisleitfadens wurde diverse Fachliteratur (siehe Literaturverzeichnis), Literaturdatenbanken wie PubMed und die Guidelines des „National Institute for Health and Clinical Excellence“ (NHS) verwendet.

Die Klassifizierung der aufgetretenen Probleme erfolgte durch das Klassifikationsschema des „Pharmaceutical Care Network Europe“ (PCNE - siehe Appendix). Für die Erstellung der Plasmaspiegelkurven wurde ein, von Prof. Timin (Universität Wien) eigens gestaltetes Programm, auf der Basis von „MatLab“ benutzt. Die abschließende statistische Auswertung der Daten und die Erstellung der Diagramme wurde wieder mit dem Programm Excel<sup>®</sup> vorgenommen.

## 5. Ergebnisse und Diskussion

---

### 5.1 Praxisleitfaden

Die Ergebnisse der Untersuchungen im Rahmen dieser Diplomarbeit und die momentan gültigen Empfehlungen der Fachliteratur<sup>1</sup> dienen als Basis für den hier erstellten Praxisleitfaden „Pharmakotherapie der somatoformen Schmerzstörung“.

Es folgen in den Tabellen 2-5 Informationen zu den wichtigsten und bei dieser Indikation in der Praxis eingesetzten Arzneistoffen, wobei die orange eingefärbten Zeilen die zu bevorzugenden Wirkstoffe kennzeichnen. Im Anschluss daran findet sich eine Tabelle, die einen Überblick über die Interaktionen, der am häufigsten eingesetzten Arzneimittel gibt.

Den Abschluss des Praxisleitfadens bildet ein Vorschlag für einen Leitweg zur pharmakologischen Behandlung der somatoformen Schmerzstörung.

---

#### <sup>1</sup> verwendete Fachliteratur:

- Aktories K, et al (2005): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie– Elsevier Verlag München
- Benkert O, Hippus H (2011): Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie – Springer Medizin Verlag Heidelberg
- Egle UT (2001): Die somatoforme Schmerzstörung. In: Hessisches Ärzteblatt 10/2001. [URL: [http://www.laekh.de/upload/Hess.\\_Aerzteblatt/2001/2001\\_10/2001\\_10\\_08.pdf](http://www.laekh.de/upload/Hess._Aerzteblatt/2001/2001_10/2001_10_08.pdf)], 09.12.2011
- Egle UT (2003), Handbuch chronischer Schmerz: Grundlagen, Pathogenese, Klinik und Therapie aus bio- und psychosozialer Sicht – Schattauer GmbH, Stuttgart
- Fauchère PA (2008): Somatoformer Schmerz. Die anhaltende somatoforme Schmerzstörung: Diagnostik, Klinik, Behandlung und Begutachtung -Verlag Hans Huber: Bern.
- Fischbain DA et al. (1998): Do Antidepressants Have an Analgesic Effect in Psychogenic Pain and Somatoform Pain Disorder? A Meta-Analysis.- In: Psychosomatic Medicine 60:503-509
- Jovey RD et al. (2002): Use of opioid analgesics for the treatment of chronic non cancer pain. A consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. – In: Pain Res Manage Vol 8 2003
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2010), Neuropathic Pain – The pharmacological Management of Neuropathic Pain in Adults and Non-Specialist Setting, London
- Sauer N, Eich W (2009): Somatoforme Störungen und Funktionsstörungen. In: Ärzteblatt. [URL: <http://www.aerzteblatt.de/>], 28.2.2012
- Themenheft „Der Schmerz 22“ (2008): „Interdisziplinäre S3-Leitlinie Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms



Tabelle 2 – Antidepressiva, die orange eingefärbten Zeilen kennzeichnen die zu bevorzugenden Wirkstoffe

Arzneistoff	Indikationen	Dosierung	HWZ	Bemerkungen
<b>Amitriptylin</b>	Depressive Störungen, Schlafstörungen, Schmerzbehandlung, FMS	2-3 x 25-50 mg/ d	10-28 h	TCA, gut belegte Wirksamkeit bei Schmerzsyndromen, viele KI und Nebenwirkungen, deswegen nicht generell empfohlen
<b>Citalopram</b>	Depressive Erkrankungen, Panikstörung, Hinweis bei Schmerzsyndromen	20-60 mg/ d Morgens	ca. 33 h	SSRI, Effekt mit anderen SSRI vergleichbar, bei somatoformer Schmerzstörung mit Depression empfohlen, jedoch nicht die beste Wahl
<b>Duloxetin</b>	Depressive Erkrankungen, GAS, Schmerzen bei DNP	60-120 mg/ d Morgens	ca. 12,5 h	SSNRI, gut belegte Wirksamkeit bei neurop. Schmerzen, weniger NW und Interaktionen als Amitriptylin, <b>bevorzugte Wahl bei somatoformer Schmerzstörung!</b>
<b>Escitalopram</b>	Episoden einer Major Depression, Panikstörung, GAS, soziale Phobie, Zwangsstörungen	10-20 mg/ d Morgens	ca. 30 h	Siehe Citalopram
<b>Fluoxetin</b>	Episoden einer Major Depression, Zwangsstörungen, Bulimie	20-60 mg/ d Morgens	4-6 Tage	Siehe Citalopram
<b>Milnacipran</b>	Depressive Episoden, Hinweis bei FMS	100 mg/ d in 2 ED	8 h	Siehe Duloxetin
<b>Paroxetin</b>	Depressive Erkrankungen, Panikstörung, GAS, Zwangsstörung, PTBS	20-60 mg/ d Morgens	ca. 16 h	Siehe Citalopram
<b>Sertralin</b>	Depressive Erkrankungen (auch Rezidivprophylaxe), Panikstörung, Zwangsstörung, PTBS, soziale Angststörung	50-150 mg/ d Morgens	ca. 26 h	Siehe Citalopram
<b>Trazodon</b>	Depressive Erkrankungen, Primäre Schlafstörung	25-150 mg/ d nach dem Essen	4-8 h	Antidepressivum mit schlafinduzierender Wirkung, Verbesserung der Schlaf- und Schmerzparameter, <b>deshalb empfohlen!</b>
<b>Venlafaxin</b>	Episoden einer Major Depression (auch Rezidivprophylaxe, GAS, Panikstörung, soziale Phobie	75-225 mg/ d Morgens	11 h	Siehe Duloxetin

**Tabelle 3 – Antipsychotika, die orange eingefärbten Zeilen kennzeichnen die zu bevorzugenden Wirkstoffe**

Arzneistoff	Indikationen	Dosierung	HWZ	Bemerkungen
<b>Olanzapin</b>	Schizophrenie, mäßig schwere bis schwere manische Episode, Phasenprophylaxe bei bipolaren Störungen	5-20 mg/ d	30-60 h	Trizyklisches Antipsychotikum, bei somatoformer Schmerzstörung zur Affektstabilisierung und Schmerzdistanzierung, für diese Anwendung bessere Studienlage als Quetiapin
<b>Quetiapin</b>	Schizophrenie, mäßig schwere bis schwere manische Episode, schwere depressive Episode im Rahmen bipolarer Störung, Behandlung depressiver Episoden als Zusatztherapie	1-2 x 50-300 mg/ d	ca. 12 h	Gut etabliertes trizyklisches atypisches Antipsychotikum, bei somatoformer Schmerzstörung zur Affektstabilisierung und Schmerzdistanzierung

**Tabelle 4 - Antikonvulsiva, die orange eingefärbten Zeilen kennzeichnen die zu bevorzugenden Wirkstoffe**

Arzneistoff	Indikationen	Dosierung	HWZ	Bemerkungen
<b>Gabapentin</b>	Monotherapie von einfachen und komplex-partiellen epileptischen Anfällen, Zusatztherapie von partiellen Anfällen, neuropathische Schmerzen, Phantomschmerz	1200-2400 mg/ d Abends	6 h	Bei somatoformer Schmerzstörung als Zusatztherapie gut geeignet
<b>Pregabalin</b>	GAS, periphere und zentrale neuropathische Schmerzen	150-600 mg/ d in 2-3 ED	6,3 h	Gute Wirksamkeit bei neuropathischen Schmerzen, bei somatoformer Schmerzstörung als Zusatztherapie gut geeignet, Gewichtszunahme möglich

Tabelle 5 – Analgetika, die orange eingefärbten Zeilen kennzeichnen die zu bevorzugenden Wirkstoffe

Arzneistoff	Indikationen	Dosierung	HWZ	Bemerkungen
<b>Dexibuprofen</b>	Akute und chronische Arthritis, Arthrosen, entzündliche rheumatische Erkrankungen, leichte bis mittelstarke Schmerzen und schmerzhafte Entzündungen, Infektionen mit Entzündungen	600-900 mg/ d	Ca. 2 h	NSAID, als Bedarfsmedikation bei somatoformer Schmerzstörung geeignet, jedoch bessere Wahl möglich, viele Interaktionen und Nebenwirkungen, WHO Stufe 1
<b>Fentanyl</b>	Starke bis sehr starke Schmerzen	0,1-0,5 mg ED	2-4 h	Sehr starkes Opioid, hohes Sucht- und Missbrauchspotential, daher bei somatoformer Schmerzstörung wenig geeignet, WHO Stufe 3
<b>Metamizol</b>	Starke Schmerzen, Fieber, Spasmen der Harn- und Gallenwegen	1-4 g/ d	3 h	Analgetikum, welches wegen Nebenwirkungen kaum mehr in internationalen Guidelines vorkommt, daher somatoformer Schmerzstörung wenig geeignet, WHO Stufe 1
<b>Morphin ret.</b>	Starke Schmerzen	30-60 mg/ ED	2-4 h	Opioid, hohes Sucht- und Missbrauchspotential, daher bei somatoformer Schmerzstörung wenig geeignet, WHO Stufe 3
<b>Oxycodon</b>	Starke bis sehr starke Schmerzen	10-80 mg/ 12H	4-6 h	Siehe Morphin
<b>Paracetamol</b>	Leichte bis mittelstarke Schmerzen, Fieber	1-4 g/ d	2 h	Analgetikum mit guter Wirkung, wenigen Nebenwirkungen und Interaktionen, als Bedarfsmedikation bei somatoformer Schmerzstörung geeignet, WHO Stufe 1
<b>Tramadol</b>	Mittelstarke bis starke Schmerzen	50 mg ED	6 h	Schwach wirksames Opioid-Analgetikum, das in den Guidelines zur Behandlung des FMS und Neuropathischer Schmerzen empfohlen wird, daher auch bei somatoformer Schmerzstörung bei Versagen der Stufe 1 Analgetika geeignet, jedoch Sucht- und Missbrauchspotential vorhanden, WHO Stufe 2

Auf den folgenden Seiten befindet sich eine Interaktionstabelle, in der die wichtigsten Interaktionen zwischen den am häufigsten angewandten Präparaten bzw. Arzneistoffgruppen zur besseren Übersicht zusammengefasst sind. Die Tabellen dienen also der Schnellübersicht, welche Punkte bei der Verschreibung der verschiedenen Pharmaka zu beachten ist.

### Legende zur Interaktionstabelle

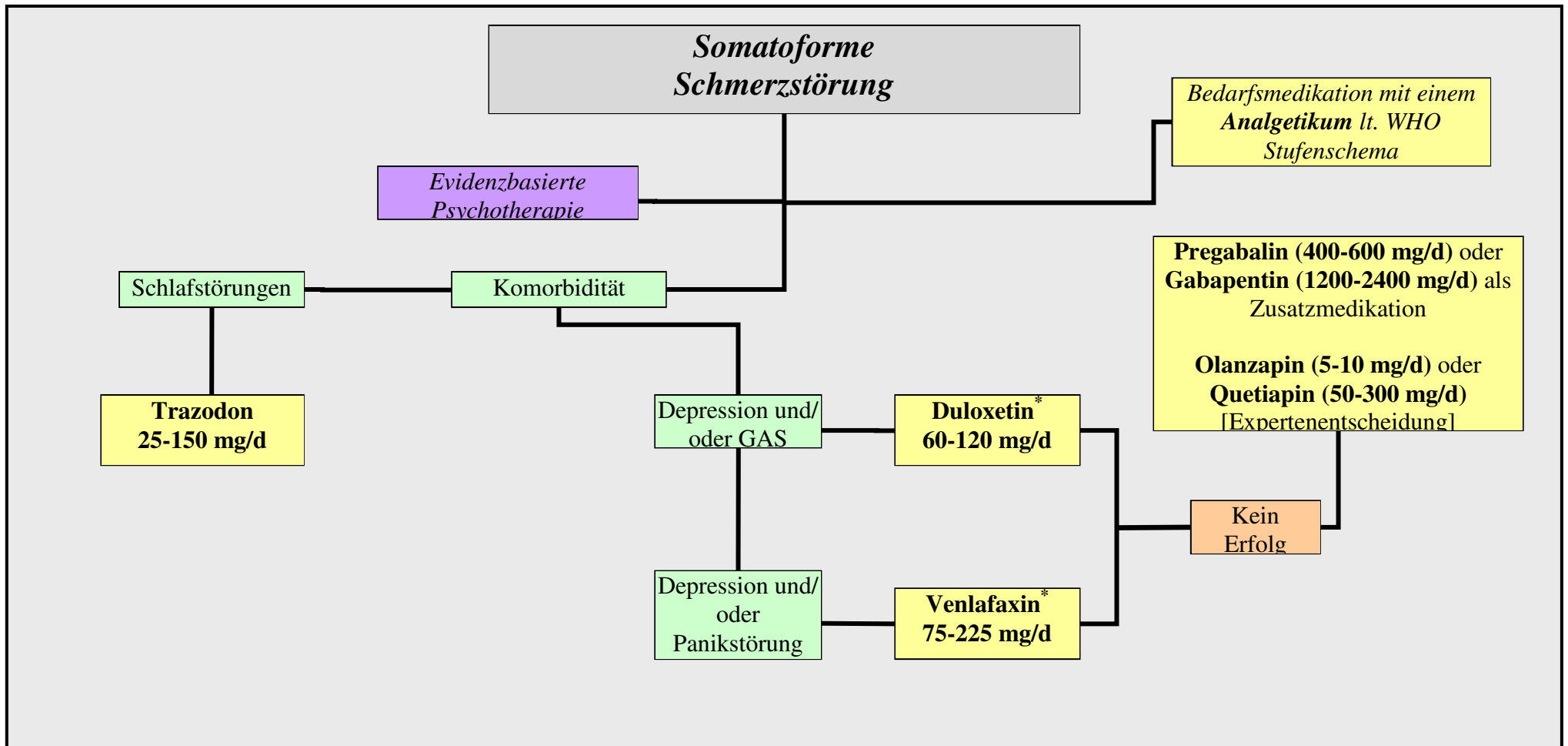
<b>1</b>	Das Risiko eines Serotoninsyndroms ist erhöht
<b>2</b>	Es besteht das Risiko für Krampfanfälle
<b>3</b>	Erhöhte Blutungsneigung v.a. im GI-Trakt
<b>4</b>	ZNS-Dämpfung/ Hypotension
<b>5</b>	Veränderte Plasmakonzentrationen sind möglich
<b>6</b>	Abschwächung des antihypertensiven Effekts
<b>7</b>	Eine Hyperkaliämie ist möglich
<b>8</b>	Eine Hypomagnesiämie ist möglich
<b>9</b>	Eine Hyponatriämie ist möglich
<b>10</b>	Es kann zu Nierenfunktionsstörungen kommen
<b>11</b>	Anticholinerge Nebenwirkungen sind möglich
<b>12</b>	Verlängerung der QT-Zeit/ mögliche Arrhythmien
<b>13</b>	Risiko eines Angioödems
<b>hF</b>	Ein hemoFec <sup>®</sup> -Test ist empfohlen
<b>RR</b>	Der Blutdruck sollte regelmäßig überwacht werden
<b>Cx</b>	Die Plasmakonzentration von Stoff X sollte überwacht werden
<b>Na</b>	Die Plasmakonzentration von Na sollte überwacht werden
<b>K</b>	Die Plasmakonzentration von K sollte überwacht werden
<b>Mg</b>	Die Plasmakonzentration von Mg sollte überwacht werden
<b>QT</b>	Die QT-Zeit sollte bei EKG-Kontrollen beobachtet werden
	„Avoid/ Use Alternative“
	„Monitor/ Modify Therapy“
	„Caution Advised“

Tabelle 6 – Interaktionstabelle der am häufigsten verwendeten Arzneistoffe

	ACE-Hemmer	Amitriptylin	ASS	Benzodiazep.	β-Blocker	Dexibuprofen	Furosemid	Gabapentin	HCT	Olanzapin	Opioide	Pantoprazol	Paracetamol	Pregabalin	Quetiapin	Sartane	SSNRI	SSRI	Tramadol	Trazodon
ACE-Hemmer	x	4, RR	6, RR	4, RR	-	6,10, RR	-	-	-	4, RR	4, RR	-	-	-	4, RR	4,7 RR, K	4, RR	-	-	4, RR
Amitriptylin	4, RR	x	-	4, RR	4, RR	-	4, RR	4, RR	4, RR	11	4, RR	-	-	4, RR	12, EKG	4, RR	1	5, Ca	2	1
ASS	6, RR	-	x	-	6, RR	3, hF	10	-	-	-	-	5, Ca	-	-	-	6,10 RR	3, hF	3, hF	-	-
Benzodiazep.	4, RR	4, RR	-	x	4	-	4, RR	-	4, RR	4, RR	4, RR	-	-	4, RR	4, RR	4, RR	4, RR	4, RR	4, RR	4, RR
β-Blocker	-	4, RR	6, RR	4	x	6, RR	12, QT	-	12, QT	4, RR	-	-	-	-	4, RR	-	5, Cb	-	-	4, RR
Dexibuprofen	6,10, RR	-	3, hF	-	6, RR	x	10,6, Na, RR	-	10,6 Na, RR	-	-	-	-	-	-	6,10 RR	3, hF	3, hF	-	-
Furosemid	-	4, RR	10	4, RR	12, QT	10,6, Na, RR	x	-	7,8,9 Na, Mg, K	4, RR	4, RR	8, Mg	-	-	4, RR	-	9, Na	4,9, Na, RR	-	4, RR
Gabapentin	-	4, RR	-	-	-	-	-	x	-	4, RR	4, RR	-	-	4, RR	4, RR	-	4, RR	4, RR	4, RR	4, RR
HCT	-	4, RR	-	4, RR	12, QT	10,6, Na, RR	7,8,9, Na, Mg,K	-	x	4, RR	4, RR	8, Mg	-	-	4, RR	-	9,4, Na, RR	9,4, RR Na	-	4, RR

<b>Olanzapin</b>	4, RR	11	-	4, RR	4, RR	-	4, RR	4, RR	4, RR	x	-	-	-	-	11,	4, RR	4, RR	4, RR	2	4, RR
<b>Opioide</b>	4, RR	4, RR	-	4, RR	-	-	4, RR	4, RR	4, RR	-	x	-	-	4, RR	4, RR	4, RR	1	1	2	4, RR
<b>Pantoprazol</b>	-	-	5, Ca	-	-	-	8, Mg	-	8, Mg	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Paracetamol</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-
<b>Pregabalin</b>	-	4, RR	-	4, RR	-	-	-	4, RR	-	-	4, RR	-	-	x	4, RR	13	4, RR	4, RR	4, RR	4, RR
<b>Quetiapin</b>	4, RR	12, QT	-	4, RR	4, RR	-	4, RR	4, RR	4, RR	11	4, RR	-	-	4, RR	x	4, RR	4, RR	-	2	4, RR
<b>Sartane</b>	4,7 RR, K	4, RR	6,10 RR	4, RR	-	6,10 RR	-	-	-	4, RR	4, RR	-	-	13	4, RR	x	-	-	-	4, RR
<b>SSNRI</b>	4, RR	1	3, hF	4, RR	5, Cb	3, hF	9, Na	4, RR	9,4, Na, RR	4, RR	1	-	-	4, RR	4, RR	-	x	1	1	1
<b>SSRI</b>	-	5, Ca	3, hF	4, RR	-	3, hF	4,9, Na, RR	4, RR	9,4, RR Na	4, RR	1	-	-	4, RR	-	-	1	x	1,2	1
<b>Tramadol</b>	-	2	-	4, RR	-	-	-	4, RR	-	2	2	-	-	4, RR	2	-	1	1,2	x	1
<b>Trazodon</b>	4, RR	1	-	4, RR	4, RR	-	4, RR	4, RR	4, RR	4, RR	4, RR	-	-	4, RR	4, RR	4, RR	1	1	1	x

## Möglicher Leitweg zur pharmakologischen Therapie der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung



\*Auch Amitriptylin kann bei Depression erwogen werden, soll aber genau auf Interaktionen und Kontraindikationen überprüft werden.

## 5.2 *Patientenauswertung*

Die Daten für die Patientenauswertung stammen von der Unit für „somatoforme Schmerzstörungen“ des Psychosomatischen Zentrums Waldviertel (Eggenburg) und wurden im Zeitraum von 01.09.2011 – 21.01.2012 erhoben.

Von den 23 Patienten, die in diesen Wochen auf der Unit in Behandlung waren, wurden Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht erfasst. Die Medikation wurde zu Beginn der Therapie in eine Datenbank eingetragen und bis zur Entlassung wöchentlich zwei Mal aktualisiert, sodass am Ende Anfangs-, Zwischen- und Entlassungsmedikation ausgewertet werden konnten. Bei dieser Auswertung wurden zu Beginn und bei Änderungen der Medikation ein Interaktionscheck und eine Konformitätsbewertung durchgeführt. Ebenso wurden die Patienten bei der Aufnahme und anschließend alle vier Wochen bis zur Entlassung nach der Entwicklung ihrer Schmerzen befragt. Als Instrument wurde hierfür eine visuelle Analogskala (VAS) von 1-10 verwendet, auf der die Patienten das Ausmaß des Schmerzes selbst einschätzen sollten.

Die Ergebnisse dieser Datenerfassung dienen als Grundlage für eine anschließend durchgeführte Diskussion, betreffend der Pharmakotherapie und Schmerzentwicklung der Patienten. Hierbei wurde auch versucht die Schmerzentwicklung mit dem Verlauf der Komorbiditäten anhand der SCL-90-R Daten in Verbindung zu bringen.

Danach gibt ein kurzer Block, in dem zusammenfassend Behandlungshinweise für den jeweiligen Patienten gegeben werden, einen Überblick für den Behandler. Dieser Block wurde in Hinweise für spezielles Monitoring, Präparatkontrolle und Dosierung unterteilt.

Den Abschluss bildet eine Auflistung der, bei jedem einzelnen Patienten aufgetretenen arzneimittelbezogenen Probleme nach dem Klassifikationsschema des „Pharmaceutical Care Network Europe“ (PCNE, 2010 - siehe Appendix).



**Tabelle 7 – Aufgetretene arzneimittelbezogene Probleme (vollst. Ansicht im Appendix)**

P1.1	No effect of drug treatment/ therapy failure
P1.2	Effect of drug treatment not optimal
P1.3	Wrong effect of drug treatment
P1.4	Untreated indication
P2.1	Adverse drug event (non-allergic)
P3.2	Unnecessary drug treatment

**Tabelle 8 – Ursachen der aufgetretenen arzneimittelbezogenen Probleme**

C1.1	Inappropriate drug (incl. contraindicated)
C1.2	No indication for drug
C1.3	Inappropriate combination of drugs, or drugs and food
C1.5	Indication for drug treatment not noticed
C1.6	Too many drugs prescribed for indication
C3.1	Drug dose too low
C3.2	Drug dose too high
C3.3	Dosage regimen not frequent enough
C3.4	Dosage regimen too frequent
C5.1	Inappropriate timing of administration and/ or dosing intervals

*Die schattierten Zeilen der nachfolgenden Tabellen kennzeichnen jeweils Änderungen der bisherigen Medikation.*

*So können die Unterschiede zwischen Aufnahme-, Zwischen- und Entlassungsmedikation übersichtlicher dargestellt werden.*

## Patient 1

---

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Männlich	50 Jahre	1,78 m	93 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rez. Depressive Störung (F33.1) Arterielle Hypertonie (I10)			

### *Aufnahmemedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	2-0-0-0	120 mg	-
Co Mepiril®	Enalapril/ HCT	1-0-0-0	20/ 12,5 mg	-
Concor® 5 mg	Bisoprolol	0-0-1-0	5 mg	-
Lansobene® 20 mg	Lansoprazol	1-0-0-0	20 mg	unklare Indikation

### *Zwischenmedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	2-0-0-0	120 mg	-
Co Mepiril®	Enalapril/ HCT	1-0-0-0	20/ 12,5 mg	-
Concor® 5 mg	Bisoprolol	0-0-1-0	5 mg	-
Pantoprazol® 20 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	20 mg	s.o.

### *Entlassungsmedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	2-0-0-0	120 mg	-
Co Mepiril®	Enalapril/ HCT	1-0-0-0	20/ 12,5 mg	-
Concor® 5 mg	Bisoprolol	0-0-1-0	5 mg	-
Pantoprazol® 20 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	20 mg	s.o.

## Interaktionen

### Avoid/ Use Alternative

-

### Monitor/ Modify Therapy

#### HCT – Bisoprolol

Diese Kombination kann zu einer Verschlechterung der Insulinresistenz und zu einer Erhöhung der Triglyceride führen. Bei Diabetes mellitus, Prädiabetes und Hyperlipoproteinämie sind deswegen Vorsicht und ein Monitoring dieser Parameter empfohlen.

Zusätzlich kann es zu einer QT-Zeit Verlängerung im EKG kommen, speziell wenn andere QT-Zeit verlängernde Medikamente zusätzlich verschrieben werden, weshalb regelmäßige EKG-Kontrollen ratsam sind.

#### HCT – Pantoprazol

Es besteht die Gefahr einer Hypomagnesiämie, weshalb dieser Parameter im Labor beachtet werden sollte.

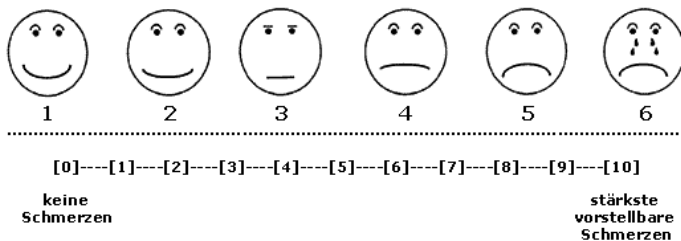
#### Duloxetin – Enalapril/ HCT, Bisoprolol

Die hypotensiven Effekte der Antihypertensiva können verstärkt werden, wodurch es zu Schwindel, orthostatischen Beschwerden und eventuell zu Synkopen kommen kann.

### Minor

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
<b>7</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>

## Diskussion

- ✓ Duloxetine: Einerseits besteht zwar eine relative Kontraindikation bei arterieller Hypertonie aufgrund der Noradrenalin Reuptake-Hemmung, jedoch interagiert der Wirkstoff mit der antihypertensiven Therapie des Patienten, wodurch es sogar zu additiven Effekten kommt. Es sollte also speziell zu Beginn der Therapie oder bei Dosisänderungen auf Hypotonie und Kollapsneigung geachtet werden.
  - ✓ Pantoprazol: Die Indikation für dieses Medikament ist hier unklar. Bei Absetzen könnte auch eine mögliche Interaktion weniger bestehen.
  - ✓ Auch wenn die Verwendung in der Praxis häufig ist, sollten bei einer Kombination von Hydrochlorothiazid und Bisoprolol immer wieder EKG Kontrollen und eine Überprüfung der Laborparameter für Blutglukose (HbA1c) und Triglyceride durchgeführt werden.
- ✓ **Deutliche Schmerzreduktion von VAS 7 auf VAS 1**

*Die Daten der SCL-90-R lassen keine Interpretation zu, da der Test vom Patienten abgebrochen wurde. Daher kann die Entwicklung der Depressivität hier nicht nachvollzogen werden und somit auch nicht als Parameter für den Schmerzverlauf dienen.*

## Behandlungshinweise

### Monitor

- *Zu Beginn der Therapie oder bei Dosisänderung: tägliche **Blutdruckkontrollen** und Achten auf **Kollapsneigung**.*
- *Regelmäßige **EKG Kontrollen** und Kontrollen des **HbA1c und Triglyceride**.*

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- *Prüfen der **Indikation** von Pantoprazol.*

### Dosisänderung

-

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	3.2	2.1
Ursachen:	1.2	1.2	1.3

## Patient 2

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	51 Jahre	163 cm	80 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rez. Depressive Störung (F33.1) Panikstörung (F41) Somatoforme autonome Funktionsstörung des unteren GI Trakts (F45.32) Hypothyreose (E03.9)			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Euthyrox <sup>®</sup> 75 µg	Levothyroxin	1-0-0-0	75 µg	-
Citalopram <sup>®</sup> 20 mg	Citalopram	1-0-0-0	20 mg	bessere Wahl möglich
Parkemed <sup>®</sup> 500 mg	Mefenaminsäure	b.Bd		-

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Euthyrox <sup>®</sup> 75 µg	Levothyroxin	1-0-0-0	75 µg	-
Citalopram <sup>®</sup> 20 mg	Citalopram	1-0-0-0	20 mg	s.o.
Colidimin <sup>®</sup> 200 mg	Rifaximin	1-1-1-0	600 mg	Evidenz gering
Novalgine <sup>®</sup> Tr.	Metamizol	b.Bd		-

### Entlassungsmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Euthyrox <sup>®</sup> 75 µg	Levothyroxin	1-0-0-0	75 µg	-
Citalopram <sup>®</sup> 20 mg	Citalopram	1-0-0-0	20 mg	s.o.
Novalgine <sup>®</sup> Tr.	Metamizol	b.Bd		-

### Interaktionen

**Avoid/ Use Alternative**

-

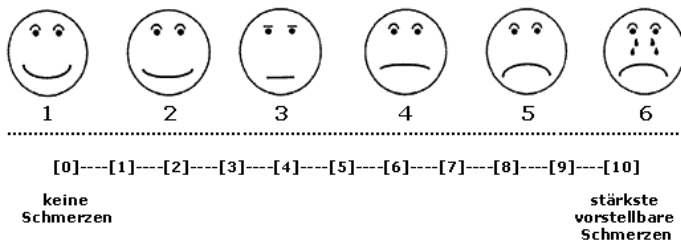
**Monitor/ Modify Therapy**

-

**Minor**

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
8	5	2	2

## Diskussion

- ✓ Citalopram: Die höchste Evidenz in der Pharmakotherapie der somatoformen Schmerzstörung hat eine ausreichende antidepressive Therapie, weshalb Citalopram eine gute Wahl ist. Jedoch könnte die Patientin von Duloxetin (60-120 mg/d) profitieren, da zusätzlich ein Hinweis auf die Wirksamkeit bei Schmerzsyndromen besteht. Somit wäre ein Medikamentenregime angewandt, welches für mehrere Diagnosen die Pharmakotherapie abdeckt.
- ✓ Rifaximin: Da die Patientin immer wieder über Durchfall klagte, wurde für 2 Wochen Rifaximin angewandt, für welches in Studien gute Ergebnisse bei nervösen Darmbeschwerden, Reisedurchfällen und Reizdarmsyndrom gezeigt werden konnte.
- ✓ Metamizol: Auf ärztliche Anordnung, als Bedarfsmedikation durchaus geeignet, sollte es Patienten mit somatoformer Schmerzstörung nur mit Vorsicht und entsprechender Schulung als Bedarfsmedikation zu Hause gegeben werden, da eine erhöhte Missbrauchsgefahr besteht. Lt. WHO Stufenschema jedoch indiziert.
- ✓ **Deutliche Schmerzreduktion von VAS 8 auf VAS 2**

*An den SCL-90-R Daten lässt sich eine leichte Besserung im Bereich Somatisierung erkennen, Depressivität und Angst blieben nahezu unverändert. Somit besteht hier keine Korrelation zu dieser sehr deutlichen Schmerzreduktion.*

## Behandlungshinweise

### Monitor

-

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- Umstellung von **Citalopram** auf Duloxetin, Venlafaxin oder Milnacipran erwägen und danach neuerliche Kontrolle der Interaktionen
- Indikation von **Rifaximin** überprüfen
- **Bedarfsmedikation** für zu Hause nur mit guter Schulung erwägen und individuell entscheiden

-

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.2
Ursachen:	1.1

## Patient 3

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Männlich	60 Jahre	171 cm	85 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Depressive und Angststörung, gemischt (F41.2) Adipositas (E66) Arterielle Hypertonie (I10) Insulinpflichtiger Diabetes mellitus (E14.9) Diabetische Polyneuropathie (E14.4) Benigne Prostatahyperplasie (N40) Bandscheibenprotrusion L5/S1 (M51.2)			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Thrombo ASS <sup>®</sup> 100 mg	ASS	1-0-0-0	100 mg	Keine Evidenz in der Primärprävention
Tritazide <sup>®</sup> 5/25 mg	Ramipril/ HCT	1-0-0-0	5/ 25 mg	-
Seloken <sup>®</sup> ret. 47,5 mg	Bisoprolol	1-0-0-0	47,5 mg	-
Saroten <sup>®</sup> ret. 50 mg	Amitryptilin	0-0-0-1	50 mg	Relative KI, Dosierungsintervall (2-3x 25-25 mg/ d)
Metformin <sup>®</sup> 1g	Metformin	1-0-1-0	2 g	-
Nexium <sup>®</sup> 40 mg	Esomeprazol	1-0-0-0	40 mg	Dosis hoch (20 mg/ d)
Hydal <sup>®</sup> 2 mg	Morphin HCl	1-0-1-0	4 mg	Opioide vermeiden
Novalgin <sup>®</sup> Tr.	Metamizol	bei Bedarf	15 ggt	-
Lantus <sup>®</sup>	Insulin glargin	Verabreichung nach dem Basis-Bolus-Prinzip		
Novo rapid <sup>®</sup>	Insulin aspart			

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Thrombo ASS <sup>®</sup> 100 mg	ASS	1-0-0-0	100 mg	s.o.
Tritazide <sup>®</sup> 5/25 mg	Ramipril/ HCT	1-0-0-0	5/ 25 mg	-
Saroten <sup>®</sup> ret. 50 mg	Amitryptilin	0-0-0-1	50 mg	s.o.
Novalgin <sup>®</sup> Tr.	Metamizol	bei Bedarf	15 ggt	-
Lantus <sup>®</sup>	Insulin glargin	Verabreichung nach dem Basis-Bolus-Prinzip		
Novo rapid <sup>®</sup>	Insulin aspart			
Wellbutrin <sup>®</sup> 300 mg	Bupropion	0-0-0-1	300 mg	Evidenz gering, Interaktion, Einnahme morgens
Spiriva <sup>®</sup> 18 µg KPS	Tiotropium	1-0-0-0	18 µg	Indikation unklar
Quetialan <sup>®</sup> 200 mg	Quetiapin	0-0-0-1	200 mg	-
Janumet <sup>®</sup>	Sitagliptin/ Metformin	1-0-1-0	100/ 2000 mg	-



## Entlassungsmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Thrombo ASS <sup>®</sup> 100 mg	ASS	1-0-0-0	100 mg	s.o.
Tritazide <sup>®</sup> 5/25 mg	Ramipril/ HCT	1-0-0-0	5/ 25 mg	-
Spiriva <sup>®</sup> 18 µg KPS	Tiotropium	1-0-0-0	18 µg	s.o.
Quetialan <sup>®</sup> 200 mg	Quetiapin	0-0-0-1	200 mg	-
Lantus <sup>®</sup>	Insulin glargin	Verabreichung nach dem Basis-Bolus-Prinzip		
Novo rapid <sup>®</sup>	Insulin aspart			
Janumet <sup>®</sup>	Sitagliptin/ Metformin	1-0-1-0	100/ 2000 mg	-
Novalgin <sup>®</sup> Tr.	Metamizol	bei Bedarf	15 ggt	-
Alna <sup>®</sup> ret. 0,4 mg	Tamsulosin	0-0-1-0	0,4 mg	-
Dominal <sup>®</sup> 80 mg	Prothipendyl	0-0-0-1	80 mg	Bessere Wahl möglich
Cymbalta <sup>®</sup> 60 mg	Duloxetin	1-0-0-0	60 mg	-

## Interaktionen

### Avoid/ Use Alternative

Bupropion – Amitryptilin, Quetiapin  
Erhöhtes Risiko für Krampfanfälle.

### Monitor/ Modify Therapy

#### Metformin – HCT

Das Risiko für MALA ist bei dieser Kombination erhöht.

#### Amitryptilin – Morphin

Die ZNS dämpfenden Effekte von Morphin können verstärkt werden, wodurch es zur Kollapsneigung und eventuell zur Atemdepression kommen kann.

#### Amitryptilin – Quetiapin

Die anticholinergen Effekte von Amitryptilin können durch Quetiapin verstärkt werden. Auch eine QT-Zeit Verlängerung, welche lebensbedrohliche Tachyarrhythmien auslösen kann ist möglich.

#### HCT – Esomeprazol

Es kann bei dieser Kombination zur Hypomagnesiämie kommen, weshalb dieser Parameter im Labor beachtet werden sollte.

#### Enalapril/ HCT – Quetiapin, Duloxetin

Die hypotensiven Effekte der Antihypertensiva können verstärkt werden, wodurch es zu Schwindel, orthostatischen Beschwerden und eventuell zu Synkopen kommen kann.

#### ASS – Duloxetin

Das Blutungsrisiko erhöht sich unter dieser Kombination, weshalb vor allem auf GI-Blutungen geachtet werden sollte. Zusätzlich sollte ein hemoFec<sup>®</sup>-Test durchgeführt werden.

### Duloxetin – HCT

Die hypotensiven Effekte von HCT können verstärkt werden. Außerdem kann es zu einem erhöhten Natriumverlust und im schlechtesten Fall zu einem SIADH kommen. Es sollte daher auf Kollapsneigung geachtet und die Natriumwerte im Labor beobachtet werden.

### Duloxetin – Tamsulosin

Duloxetin ist ein Inhibitor von CYP 3A4, jenes Enzym über das Tamsulosin metabolisiert wird. Daher kommt es zu einer erhöhten Tamsulosinkonzentration, was das Risiko für Nebenwirkungen wie posturale Hypotension, Synkopen oder Priapismus erhöht.

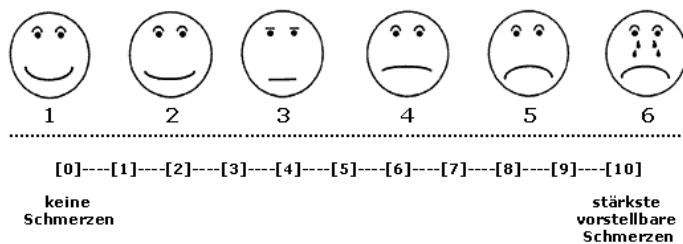
### Duloxetin - Quetiapin

Es kommt zu einer verstärkt ZNS dämpfenden Wirkung.

### **Minor**

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
9	7	4	3

## Diskussion

- ✓ ASS: Da bei diesem Patienten noch nie ein kardiovaskuläres Ereignis wie Schlaganfall oder Myokardinfarkt auftrat, wird ASS hier zur Primärprävention eingesetzt. Hierfür ist die Evidenz sehr gering, wobei angemerkt werden sollte, dass das Risiko für solche Ereignisse aufgrund der internistischen Komorbiditäten bei diesem Patienten sehr hoch ist.
- ✓ Amitriptylin, welches vermutlich auch wegen der enormen Menge an Studiendaten immer noch bei psychogenen Schmerzen empfohlen wird, ist bei diesem Patienten kontraindiziert. Bei Diabetes mellitus und Adipositas sollte ein Präparat mit einem günstigeren Nebenwirkungsprofil gewählt werden. Der Patient wurde in weiterer Folge auch auf Duloxetin umgestellt, was jedoch früher hätte erfolgen sollen. Falls Amitriptylin beibehalten wird, sollte es in 2-3 Einzeldosen gegeben werden (2-3x 25-50 mg/ d).
- ✓ Esomeprazol: Bei der ständigen Einnahme von NSAID's und Antidepressiva ist der Einsatz eines PPI empfohlen, jedoch sollte lediglich eine Dosierung von 20 mg gewählt werden, da bei dem Patienten weder ein florierendes Ulcus noch eine Hiatushernie oder GERD vorlag.

- ✓ **Morphin:** Wegen des hohen Abhängigkeitspotentials sollten Opioide hier vermieden werden. Das Absetzen des Morphin erfolgte auch schon kurze Zeit nach der Aufnahme.
  - ✓ **Bupropion:** Der Grund für die Verordnung war wohl die fehlende Gewichtszunahme im Vergleich mit anderen Antidepressiva und erste Hinweise auf die Wirksamkeit bei neuropathischen Schmerzen. Jedoch macht die Verordnung gemeinsam mit Amitriptylin hierbei wenig Sinn und birgt zusätzlich die Gefahr einer risikoreichen Wechselwirkung. Die Umstellung auf Duloxetin, welches höhere Evidenz hat und die Gefahr dieser Wechselwirkung nicht birgt, ist ratsam und wurde in weiterer Folge auch durchgeführt.
  - ✓ **Tiotropium:** Die Indikation ist hier unklar, da sich unter den Diagnosen keine obstruktive Atemwegserkrankung finden lässt.
  - ✓ **Prothipendyl** wurde hier wegen Einschlafstörungen eingesetzt, wobei in diesem Fall zuerst der Versuch mit Trazodon nahe liegen würde, da dieses unterstützend antidepressiv wirkt und gezeigt werden konnte, dass sich bei Patienten mit somatoformer Schmerzstörung die Schmerz- und Schlafparameter unter der Einnahme von Trazodon verbessern.
  - ✓ **Metamizol:** Auf ärztliche Anordnung, als Bedarfsmedikation durchaus geeignet, sollte es Patienten mit somatoformer Schmerzstörung nur mit Vorsicht und entsprechender Schulung, als Bedarfsmedikation zu Hause gegeben werden, da eine erhöhte Missbrauchsgefahr besteht. Lt. WHO Stufenschema jedoch indiziert.
- ✓ **Deutliche Schmerzreduktion von VAS 9 auf VAS 3**

*Die SCL-90-R Daten zeigen eine deutliche Verbesserung in den Bereichen Somatisierung, Depressivität, Ängstlichkeit und phobische Angst, was sicher zu der deutlichen Schmerzreduktion beigetragen hat und deswegen als weiterer Parameter beachtet werden sollte.*

## Behandlungshinweise

### Monitor

- Bei Umstellung oder Dosisänderung von **Enalapril, HCT, Duloxetin und Quetiapin** auf Hypotension (**RR Kontrollen täglich!**) und Kollapsneigung achten.
- Auf Zeichen einer GI-Blutung sollte geachtet werden (**hemoFec<sup>®</sup>-Test**).
- Der Patient sollte auf **posturalen Schwindel** und **Priapismus** befragt werden.
- **Amitriptylin** aufgrund von Interaktionen und Kontraindikationen durch **Duloxetin** ersetzen. Falls Amitriptylin belassen wird regelmäßige **EKG Kontrollen (QTc)** durchführen und auf ZNS dämpfende Effekte vor allem in Kombination mit Morphin achten.
- Bei regelmäßigen **Laborkontrollen** auf Laktatazidose, Hypomagnesiämie und Hyponatriämie achten.

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- Einsatz von **ASS** überdenken.
- Einsatz von **Bupropion** überdenken, falls es belassen wird sollte die Gefahr von Krampfanfällen beachtet werden.
- **Morphin** reduzieren bzw. absetzen.
- Indikation von **Tiotropium** überprüfen.
- Umstellung von **Prothipendyl** auf **Trazodon** überlegen.

## Dosisänderung

- *Dosisreduktion auf 20 mg **Esomeprazol**.*
- *Falls **Bupropion** belassen wird, morgendliche Einnahme.*
- *Falls **Amitriptylin** belassen wird, auf 2-3 Einzelgaben verteilen.*

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.2	1.2	1.2	1.4	2.1	2.1
Ursachen:	1.2	1.1	3.2	3.3	1.5	1.1	1.3

## Patient 4

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Männlich	68 Jahre	176 cm	92 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rezidivierende depressive Störung, ggw. mittelgradig (F33.1) Arterielle Hypertonie (I10) Hypertriglyceridämie (E78.1) Polyneuropathie (G62.8) St.p. Myokarditis und anschl. SM-Implant (DDD)			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	1-0-1-0	120 mg	Dosierungsintervall (1x 60-120 mg/ d)
Trittico® ret. 150 mg	Trazodon	0-0-1/2-0	75 mg	-
Neurontin® 300 mg	Gabapentin	1-0-0-0	300 mg	Dosis erhöhen (1200-2400 mg/d), Einnahme am Abend
Marcoumar® 3 mg	Phenprocoumon	¾-0-0-0	2,25 mg	Indikation überprüfen
Atacand® 16 mg	Candesartan	1-0-1/2-0	24 mg	-
Dilatrend® 25 mg	Carvedilol	½-0-1/2-0	25 mg	β-1 selektiv besser
Lasix® 40 mg	Furosemid	1-0-0-0	40 mg	VI. besser Thiazid
Inspra® 25 mg	Eplerenon	1-0-0-0	25 mg	Indikation unklar
Digimerck® 0,07 mg	Digitoxin	1-0-0-0	0,07 mg	Indikation unklar
Agopton® 30 mg	Lansoprazol	1-0-0-0	30 mg	-
Adamon long® 300 mg	Tramadol	0-1-0-0	300 mg	Opioide reduzieren bzw. absetzen
Adamon long® 150 mg	Tramadol	0-1-0-0	150 mg	-
Cerebokan® 80 mg	Gingko-Extrakt	1-1-1-0	240 mg	-
Neurobion® Fte.	Vit-B-Komplex	0-0-1-0	-	-
Symbicort® TH	Budesonid/ Formeterol	1-0-1-0	160/ 9 µg	Indikation unklar
Magnosolv® Brtbl.	Mg-Carbonat	1-0-1-0	-	-
Tramal® Tropfen	Tramadol	Auf Anordnung	-	-

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta <sup>®</sup> 60 mg	Duloxetin	1-0-1-0	120 mg	-
Trittico <sup>®</sup> ret. 150 mg	Trazodon	0-0-1/2-0	75 mg	-
Neurontin <sup>®</sup> 300 mg	Gabapentin	1-0-0-0	300 mg	s.o.
Marcoumar <sup>®</sup> 3 mg	Phenprocoumon	¾-0-0-0	2,25 mg	s.o.
Atacand <sup>®</sup> 16 mg	Candesartan	1-0-1/2-0	24 mg	-
Dilatrend <sup>®</sup> 25 mg	Carvedilol	½-0-1/2-0	25 mg	s.o.
Lasix <sup>®</sup> 40 mg	Furosemid	1-0-0-0	40 mg	s.o.
Doxazosin <sup>®</sup> 2 mg	Doxazosin	1-0-1-0	4 mg	Bessere Wahl möglich
Digimerck <sup>®</sup> 0,07 mg	Digitoxin	1-0-0-0	0,07 mg	s.o.
Symbicort <sup>®</sup> TH	Budesonid/ Formeterol	1-0-1-0	160/ 9 µg	s.o.
Magnosolv <sup>®</sup> Brtbl.	Mg-Carbonat	1-0-1-0	-	-
Tramal <sup>®</sup> Tropfen	Tramadol	Auf Anordnung	-	Ev. Absetzen
Novalgin <sup>®</sup> Tr.	Metamizol	Auf Anordnung	-	-
Xefo <sup>®</sup> 8 mg	Lornoxicam	1-0-1-0	16 mg	Interaktion: hohes Blutungsrisiko

### Entlassungsmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta <sup>®</sup> 60 mg	Duloxetin	1-0-1-0	120 mg	-
Neurontin <sup>®</sup> 300 mg	Gabapentin	1-0-1-0	600 mg	s.o.
Marcoumar <sup>®</sup> 3 mg	Phenprocoumon	¾-0-0-0	2,25 mg	s.o.
Atacand <sup>®</sup> 16 mg	Candesartan	1-0-1/2-0	24 mg	-
Dilatrend <sup>®</sup> 25 mg	Carvedilol	½-0-1/2-0	25 mg	s.o.
Lasix <sup>®</sup> 40 mg	Furosemid	1-0-0-0	40 mg	s.o.
Doxazosin <sup>®</sup> 2 mg	Doxazosin	1-0-1-0	4 mg	s.o.
Digimerck <sup>®</sup> 0,07 mg	Digitoxin	1-0-0-0	0,07 mg	s.o.
Symbicort <sup>®</sup> TH	Budesonid/ Formeterol	1-0-1-0	160/ 9 µg	s.o.
Magnosolv <sup>®</sup> Brtbl.	Mg-Carbonat	1-0-1-0	-	-
Novalgin <sup>®</sup> Tr.	Metamizol	Auf Anordnung	-	-
Adamon long <sup>®</sup> 150 mg	Tramadol	0-1/2-0-0	75 mg	-

## Interaktionen

### *Avoid/ Use Alternative*

#### Trazodon – Tramadol – Duloxetin

Diese Kombination erhöht das Risiko eines Serotoninsyndroms, weshalb speziell zu Beginn und bei Änderungen der Therapie auf erste Anzeichen geachtet werden sollte.

#### Carvedilol – Formeterol

Beta-Blocker können die Wirkung von Beta-2-Mimetika aufheben und zur Bronchokonstriktion führen.

#### Phenprocoumon – Lornoxicam

Diese Kombination sollte unbedingt vermieden werden, da es zu additiven Effekten der beiden Präparate kommt, was zu einer erhöhten Blutungsneigung vor allem im GI-Trakt führt.

### *Monitor/ Modify Therapy*

#### Duloxetin – Carvedilol

Die Wirkung von Carvedilol kann verstärkt werden, da es Substrat des CYP 2D6 ist, welches von Duloxetin gehemmt wird. Deshalb sollte auf Bradykardie und verstärkte Hypotension geachtet werden.

#### Duloxetin – Lornoxicam

Die Blutungsneigung bei Einnahme von Lornoxicam kann verstärkt werden. Ein hemoFec<sup>®</sup>-Test sollte durchgeführt werden.

#### Duloxetin – Gabapentin, Candesartan – Tramadol

Die ZNS dämpfenden und antihypertensiven Effekte können verstärkt werden, weshalb auf Schwindel und Kollapsneigung zu Beginn der Therapie und bei Dosierungsänderung zu achten ist.

#### Duloxetin – Furosemid

Es besteht das Risiko einer Hyponatriämie, weshalb dieser Parameter im Labor beachtet werden sollte.

#### Lornoxicam – Carvedilol, Candesartan

Die antihypertensive Wirkung der Antihypertensiva kann abgeschwächt werden, weshalb der Blutdruck regelmäßig kontrolliert werden sollte.

#### Candesartan – Eplerenon

Es besteht das Risiko einer Hyperkaliämie. Die Elektrolyte sollten regelmäßig beobachtet werden.

#### Formeterol – Duloxetin

Unter dieser Kombination kann es zu einer Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdrucks kommen, weshalb diese Werte engmaschig kontrolliert werden sollten.

#### Furosemid – Digitoxin

Da Furosemid zu einer Hypokaliämie führen kann, und dies die Toxizität von Digitoxin erhöht, muss dieser Parameter im Labor beachtet werden. Praktisch sollte dies jedoch keine

Rolle spielen, da der Patient ohnehin mit Candesartan und Eplerenon zwei kaliumsparende Präparate einnimmt

Digitoxin – Carvedilol

Bradykarde Effekte sind möglich.

**Minor**

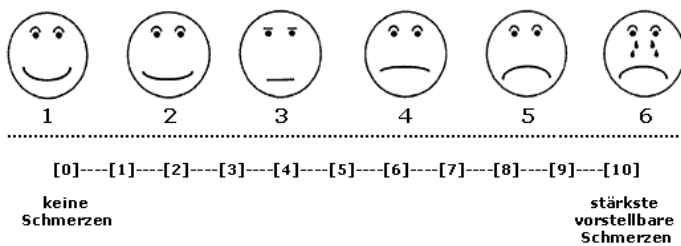
Trazodon – Digitoxin

Trazodon kann zu einem erhöhten Digitoxin-Spiegel führen, weshalb dieser regelmäßig kontrolliert werden sollte.

Phenprocoumon – Furosemid

Die gerinnungshemmenden Effekte von Phenprocoumon können durch Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung verstärkt werden.

**Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS**



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
7	6	7	5

**Diskussion**

- ✓ Duloxetine sollte in einer täglichen Einmalgabe von 60-120 mg verabreicht werden.
- ✓ Gabapentin: Die Dosis sollte auf mindestens 1200 mg/d und höchstens auf 2400 mg/d angehoben werden, da ein Wirksamkeitsnachweis bei neuropathischen Schmerzen erst ab dieser Dosierung besteht. Die Dosis wurde zwar im Verlauf erhöht, jedoch nicht ausreichend.
- ✓ Phenprocoumon: Die Indikation sollte nochmals überprüft werden, da sich hier keine eindeutige Indikation finden lässt. In den Diagnosen des Patienten lässt sich weder ein Vorhofflimmern, ein Herzklappenfehler oder rez. Thromboembolien noch Thrombosen tiefer Bein- und Beckenvenen mit Pulmonalembolien finden. Auch ein Klappenersatz findet sich nicht in der Anamnese.
- ✓ Carvedilol: Dieser  $\beta$ -Blocker ist unselektiv und sollte durch einen  $\beta$ -2 selektiven wie z.B. Metoprolol ersetzt werden.
- ✓ Furosemid: Bei diesem Patienten liegt der Verdacht auf eine Herzinsuffizienz nahe. Jedoch findet sich in den Diagnosen keine NYHA-Klassifizierung und ein durchgeführtes Herzecho zeigte eine gute LV-Funktion. Auch Ödeme waren nicht zu beobachten, weshalb 40 mg Furosemid täglich hochgegriffen erscheint und wohl besser durch ein Thiaziddiuretikum in Kombination mit Candesartan ersetzt werden sollte.



- ✓ Eplerenon: Die Indikation zum Einsatz dieses Aldosteron-Antagonisten ist unklar. Eine NYHA III-IV besteht nicht und kann deswegen auch kein Grund für die Verordnung sein. Es wurde wohl aufgrund seiner Kalium sparenden Wirkung verordnet, um einer durch Furosemid verursachten Hypokaliämie und daraus resultierenden erhöhten Toxizität von Digitoxin vorzubeugen. Das Präparat wurde in weiterer Folge abgesetzt, der Kaliumspiegel blieb konstant im Normalbereich.
- ✓ Digitoxin: Auch die Indikation von Digitoxin ist nicht ganz klar, weshalb eine neuerliche Indikationsprüfung notwendig ist. Digitoxin ist bei Herzinsuffizienz mit Vorhofflimmern indiziert, kann jedoch auch bei einer reinen Herzinsuffizienz ohne Rhythmusstörung eingesetzt werden, da hier die Hospitalisierungsrate, jedoch nicht die Mortalitätsrate, gesenkt wird.
- ✓ Doxazosin: Durch das Absetzen von Eplerenon war der Patient immer wieder hypertensiv, weshalb Doxazosin verordnet wurde. Dieses Präparat ist in den momentanen Guidelines zur Behandlung der arteriellen Hypertonie letzte Wahl und sollte deshalb nur mehr als Reserve in einzelnen Fällen eingesetzt werden. Die Dosis von Candesartan zu erhöhen, um die Hypertension in den Griff zu bekommen, wäre wohl der einfachere und logischere Schluss gewesen.
- ✓ Tramadol: Dieses Opioid ist lt. Guidelines für die Behandlung von neuropathischen Schmerzen indiziert, jedoch ist die Dosis mit 450 mg täglich und eine zusätzliche Bedarfsmedikation in Form von Tropfen sehr hoch. Es wurde in weiterer Folge eine Reduktion auf 150 mg vorgenommen und als Bedarfsmedikation Novalgin Tropfen verwendet.
- ✓ Budesonid/ Formeterol: Die Indikation für dieses Präparat ist unklar, da sich bei diesem Patienten kein Hinweis auf eine obstruktive Atemwegserkrankung zeigt.
- ✓ Lornoxicam sollte wegen seiner additiven Effekte mit Phenprocoumon nicht eingesetzt werden, da es zu einem erhöhten Risiko für GI-Blutungen kommt und der INR-Wert noch häufiger kontrolliert werden muss, da es bei dieser Kombination zu starken Schwankungen kommen kann.
- ✓ Metamizol: Auf ärztliche Anordnung, als Bedarfsmedikation durchaus geeignet, sollte es Patienten mit somatoformer Schmerzstörung nur mit Vorsicht und entsprechender Schulung als Bedarfsmedikation zu Hause gegeben werden, da eine erhöhte Missbrauchsgefahr besteht. Lt. WHO Stufenschema jedoch indiziert.
  
- ✓ **Schmerzreduktion von VAS 7 auf VAS 5**

*Die SCL-90 R Daten zeigen einen Rückgang der Beschwerden in den Bereichen Somatisierung und Depressivität, aber vor allem im Bereich Angst ist ein starker Rückgang zu beobachten, was zur Schmerzreduktion durchaus beigetragen haben kann und deshalb als weiterer Parameter beachtet werden sollte.*

## **Behandlungshinweise**

### **Monitor**

- *Auf klinische Zeichen eines **Serotoninsyndroms** sollte vor allem zu Beginn der Behandlung geachtet werden.*
- *Auch auf GI Blutungen sollte geachtet werden und zu diesem Zwecke sollten eventuell auch Stuhluntersuchungen durchgeführt werden. (**hemoFec<sup>®</sup>-Test**)*
- ***RR-Kontrolle** sollte täglich durchgeführt werden.*
- *Regelmäßige Kontrollen des **INR-Werts und des Digitoxin-Spiegels**.*

- Bei Umstellung oder Dosisänderung der Antihypertensiva bzw. Duloxetin und Trazodon sollte auf **ZNS dämpfende Effekte**, wie Hypotension (RR Kontrollen täglich!) und Kollapsneigung geachtet werden.
- Bei regelmäßigen **Laborkontrollen** sollten die Kalium- und Natriumspiegel beobachtet werden.

#### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- Die Indikation von **Phenprocoumon** sollte überprüft werden.
- Die Indikation von **Digitoxin** sollte überprüft werden.
- Die Indikation von **Budesonid/ Formeterol** sollte überprüft werden.
- Die Indikation von **Eplerenon** sollte überprüft werden.
- Eventuell **Carvedilol** durch ein selektiveres Präparat ersetzen.
- Eventuell **Furosemid**-Indikation überprüfen und gegebenenfalls durch ein Thiaziddiuretikum ersetzen.
- **Doxazosin** absetzen und **Candesartan** stattdessen erhöhen.
- **Lornoxicam** absetzen und durch **Paracetamol** ersetzen.
- **Gabapentin** abends einnehmen.

#### Dosisänderung

- Dosis von **Gabapentin** auf 1200-2400 mg erhöhen.
- **Tramadol** Dosis reduzieren bzw. Präparat absetzen.
- **Duloxetin** Dosierungsintervall verlängern (1x tgl.)

### Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.1	1.2	1.2	1.2	1.3	2.1
Ursachen:	1.1	1.2	1.1	3.1	3.4	1.3	1.3

## Patient 5

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	66 Jahre	160 cm	75 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig mittelgradig (F32.1) Arterielle Hypertonie (I10) KHK (I25.0) Osteoporose (M81) Erosive Gastritis (K29) Cervikalsyndrom (M54.2) St.p. Stent Implantation			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Sertralin <sup>®</sup> 100 mg	Sertralin	1-0-0-0	100 mg	Bessere Wahl möglich
Praxiten <sup>®</sup> 15 mg	Oxazepam	0-0-0-1	15 mg	Benzodiazepine absetzen
Fentanyl <sup>®</sup> TDM 25 µg/h	Fentanyl	Alle 72 h	25 µg/ h	Opioide reduzieren bzw. absetzen
Nomexor <sup>®</sup> 5 mg	Nebivolol	½-0-0-0	2,5 mg	Als Monotherapie nicht erste Wahl bei art. Hypertonie
Dancor <sup>®</sup> 10 mg	Nicorandil	½-0-0-0	5 mg	Dosierung zu niedrig (20 mg/ d), Dosierungsintervall (2x 10-20 mg/ d)
Pantoloc <sup>®</sup> 40 mg	Pantoprazol	0-0-1-0	40 mg	Einnahme am Morgen
Bonviva <sup>®</sup> 3 mg	Ibandronat	Alle 12 Wo, i.v.	3 mg	-
Oleovit <sup>®</sup> D3 Tr.		40 ggt 1x/ Wo		-

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	1-0-0-0	60 mg	-
Fentanyl® TDM 25 µg/h	Fentanyl	Alle 72 h	25 µg/ h	s.o.
Thrombo ASS® 100 mg	ASS	0-1-0-0	100 mg	Erst nach 2 Wochen eingesetzt
Nomexor® 5 mg	Nebivolol	½-0-0-0	2,5 mg	s.o.
Dancor® 10 mg	Nicorandil	½-0-0-0	5 mg	s.o.
Zoldem® 10 mg	Zolpidem	0-0-0-1	10 mg	Benzodiazepin-artige Arzneistoffe absetzen
Pantoloc® 40 mg	Pantoprazol	0-0-1-0	40 mg	s.o.
Bonviva® 3 mg	Ibandronat	Alle 12 Wochen i.v.	3 mg	-
Seractil® 300 mg	Dexibuprofen	Auf Anordnung		-
Oleovit® D3 Tr.		40 ggt 1x/ Wo		-

### Entlassungsmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	1-0-0-0	60 mg	-
Fentanyl® TDM 25 µg/h	Fentanyl	Alle 72 h	25 µg/ h	s.o.
Thrombo ASS® 100 mg	ASS	0-1-0-0	100 mg	s.o.
Nomexor® 5 mg	Nebivolol	½-0-0-0	2,5 mg	s.o.
Dancor® 10 mg	Nicorandil	½-0-0-0	5 mg	s.o.
Zoldem® 10 mg	Zolpidem	0-0-0-1	10 mg	s.o.
Pantoloc® 40 mg	Pantoprazol	0-0-1-0	40 mg	s.o.
Bonviva® 3 mg	Ibandronat	Alle 12 Wochen i.v.	3 mg	-
Seractil® 300 mg	Dexibuprofen	Auf Anordnung		-
Oleovit® D3 Tr.		40 ggt 1x/ Wo		-

## Interaktionen

### Avoid/ Use Alternative

#### Fentanyl – Sertralin

Es besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Serotoninsyndroms. Auf Symptome sollte vor allem bei Therapiebeginn geachtet werden.

### Monitor/ Modify Therapy

#### Oxazepam – Fentanyl – Sertralin

Es kann bei dieser Kombination zu ZNS dämpfenden Effekten, Hypotension, Schwindel und Kollapsneigung kommen.

#### Sertralin – Nebivolol

Sertralin hemmt das CYP 2D6, für welches Nebivolol Substrat ist. Es kann daher zur Wirkungsverstärkung von Nebivolol kommen.

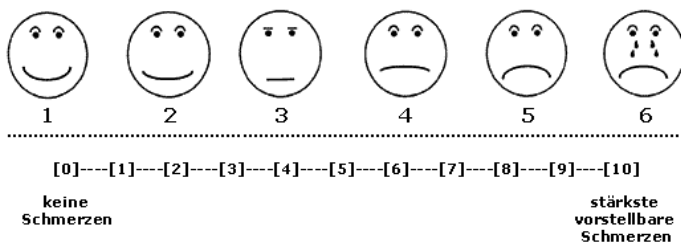
#### Ibuprofen – Nebivolol

Durch NSAID's kann es eventuell zur Abschwächung der Antihypertensiven Wirkung von  $\beta$ -Blockern kommen, was jedoch zur Aufhebung des obigen Sertralin-Nebivolol Effekts führen könnte.

### Minor

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Entlassung
<b>4</b>	<b>5</b>	<b>5</b>

## Diskussion

- ✓ Sertralin: Eine antidepressive Medikation ist bei anhaltender somatoformer Schmerzstörung zwar unerlässlich, aber die momentanen Empfehlungen deuten auf einen Vorteil der SSNRI, wie Duloxetin, Venlafaxin und Milnacipran hin, weswegen das hier wohl die bessere Wahl wäre. Die Patientin wurde in weiterer Folge auch auf Duloxetin umgestellt.

- ✓ Oxazepam und Zolpidem: Benzodiazepine bzw. Benzodiazepinartig wirkende Präparate sollten nicht dauerhaft eingesetzt werden, da sie ein hohes Sucht- und Missbrauchspotential besitzen. Die Patientin wurde von Oxazepam auf Zolpidem umgestellt. Untersuchungen zeigen, dass Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung und Schlafstörungen von Trazodon profitieren, weshalb der Einsatz dieses Präparates hier sinnvoll wäre.
- ✓ Fentanyl sollte wegen des hohen Suchtpotentials auf jeden Fall reduziert bzw. abgesetzt werden. Der Versuch wurde hier zwar gestartet, scheiterte aber an der mangelnden Compliance der Patientin.
- ✓ Antihypertensive Therapie und KHK: Nebivolol ist zwar bei dieser Patientin aufgrund der KHK und St.p. Stent Implantation durchaus indiziert, sollte jedoch nicht als Monotherapie eingesetzt werden. Ein ACE-Hemmer bzw. Sartan zusätzlich wäre hier durchaus empfehlenswert, da dies sowohl eine adäquate antihypertensive Therapie wäre, als auch ein sinnvolles Regime für ein Remodeling der vorgeschädigten Koronargefäße darstellen würde. Nicorandil ist zu niedrig dosiert. Auch das Dosierungsintervall sollte verkürzt werden (2x 10-20 mg/ d).
- ✓ ASS: Die Patientin kam trotz KHK und St.p. Stent Implantation ohne Thrombozytenaggregationshemmer zur stationären Aufnahme. Es dauerte jedoch auch 2 Wochen bis die Patientin ASS bekam.
- ✓ Pantoprazol sollte am Morgen, 30 min. vor dem Frühstück eingenommen werden, da hier die Bioverfügbarkeit am besten ist.
- ✓ Dexibuprofen: Auf ärztliche Anordnung, als Bedarfsmedikation durchaus geeignet, sollte es Patienten mit somatoformer Schmerzstörung nur mit Vorsicht und entsprechender Schulung als Bedarfsmedikation zu Hause gegeben werden, da eine erhöhte Missbrauchsgefahr besteht. Lt. WHO Stufenschema jedoch indiziert.
- ✓ **Bei dieser Patientin konnte im Laufe des Aufenthalts keine Schmerzreduktion erreicht werden**

*Die Daten der SCL-90-R lassen keine Interpretation zu, da der Test von der Patientin abgebrochen wurde. Daher kann die Entwicklung der Depressivität hier nicht nachvollzogen werden und somit auch nicht als Parameter für den Schmerzverlauf dienen.*

## Behandlungshinweise

### Monitor

- *Zu Beginn der Therapie oder bei Änderungen auf Symptome eines **Serotoninsyndroms** achten.*
- *Wegen **ZNS-Dämpfung** auf Hypotension (RR-Kontrollen!!), Schwindel und Kollapsneigung achten.*

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- *Erwäge Umstellung von **Sertralin** auf **Duloxetin**.*
- ***Benzodiazepine** bzw. Benzodiazepinartige absetzen.*
- ***Fentanyl** reduzieren bzw. absetzen.*
- ***ASS-Therapie** früher beginnen.*
- *Überlege Therapie mit **ACE-Hemmer** bzw. **Sartan**.*
- ***Pantoprazol** am Morgen 30 min. vor dem Frühstück.*

## Dosisänderung

- *Dosis von Nicorandil erhöhen und Dosierungsintervall ändern (2x 10-20 mg/ d).*

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.1	1.2	1.2	1.2	1.2	1.3	2.1
Ursachen:	1.2	1.5	1.1	5.1	3.1	3.3	1.1	1.3

## Patient 6

---

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	48 Jahre	162 cm	65 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rezidivierende depressive Störung (F33.01) Panikstörung (F41.0)			

### *Aufnahmemedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Paroxat <sup>®</sup> 40 mg	Paroxetin	½-0-0-0	20 mg	Bessere Wahl möglich

### *Zwischenmedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Paroxat <sup>®</sup> 20 mg	Paroxetin	1-0-0-0	20 mg	s.o.

### *Entlassungsmedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Paroxat <sup>®</sup> 20 mg	Paroxetin	1-0-0-0	20 mg	s.o.

## Interaktionen

**Avoid/ Use Alternative**

-

**Monitor/ Modify Therapy**

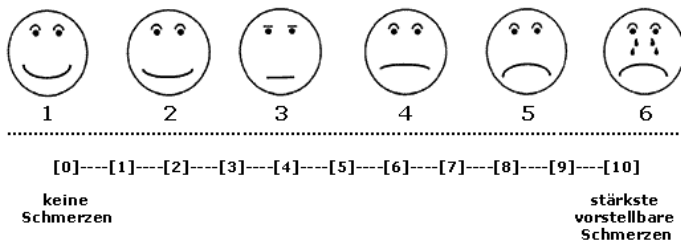
-

**Minor**

-



## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Entlassung
<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>

## Diskussion

- ✓ Paroxetin wurde hier wohl hauptsächlich auf Grund der Panikstörung eingesetzt. Eine adäquate Medikation der psychiatrischen Komorbiditäten ist bei anhaltender somatoformer Schmerzstörung zwar unerlässlich, aber die momentanen Empfehlungen deuten auf einen Vorteil der SSNRI, wie Duloxetin, Venlafaxin und Milnacipran hin, weswegen das hier wohl die bessere Wahl wäre.
- ✓ **Schmerzreduktion von VAS 3 auf VAS 2**

Die SCL-90-R Daten zeigen eine leichte Verbesserung im Bereich Depressivität, was als zusätzlicher Parameter, die Schmerzreduktion betreffend, beachtet werden muss.

## Behandlungshinweise

### Monitor

-

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- Umstellung von **Paroxetin auf Duloxetin** andenken.

### Dosisänderung

-

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.2
Ursachen:	1.1

## Patient 7

---

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	46 Jahre	160 cm	48 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rezidivierende depressive Störung (F33.1) Burnout (Z73) Osteopenie (M81.99) Discusprolaps C4-C7 (M50.2)			

### *Aufnahmemedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Saroten <sup>®</sup> ret. 25 mg	Amitriptylin	0-0-1-0	25 mg	Dosis zu niedrig, Dosierungsintervall beachten (2-3x 25-50 mg/ d)

### *Zwischenmedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Saroten <sup>®</sup> ret. 25 mg	Amitriptylin	0-0-1-0	25 mg	s.o.
Seractil <sup>®</sup> 300 mg	Dexibuprofen	Auf Anordnung		-

### *Entlassungsmedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Seractil <sup>®</sup> 300 mg	Dexibuprofen	Auf Anordnung		-

## Interaktionen

### **Avoid/ Use Alternative**

-

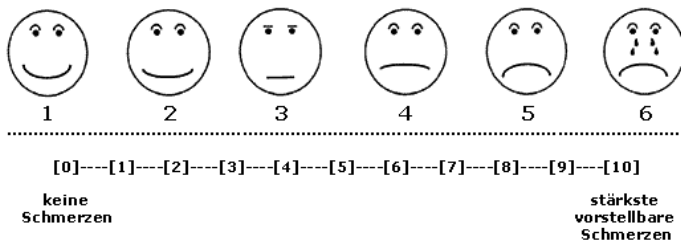
### **Monitor/ Modify Therapy**

-

### **Minor**

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
2	2	5	3

## Diskussion

- ✓ Amitriptylin ist bei Schmerzsyndromen indiziert, sofern keine Kontraindikationen vorhanden sind. Jedoch wird eine Dosierung von 50-150 mg verteilt auf 2-3 Einzeldosen empfohlen. Nach 3 Wochen Aufenthalt wurde das Präparat auf Wunsch der Patientin jedoch ohnehin abgesetzt.
- ✓ Dexibuprofen: Auf ärztliche Anordnung, als Bedarfsmedikation durchaus geeignet, sollte es Patienten mit somatoformer Schmerzstörung nur mit Vorsicht und entsprechender Schulung als Bedarfsmedikation zu Hause gegeben werden, da eine erhöhte Missbrauchsgefahr besteht. Lt. WHO Stufenschema jedoch indiziert.
- ✓ **Bei dieser Patientin konnte keine eindeutige Schmerzreduktion erreicht werden.**

Die SCL-90-R Daten zeigen eine Verschlechterung in den Bereichen Zwanghaftigkeit, Unsicherheit und Depressivität, was mit der fehlenden Schmerzreduktion korreliert und in diesem Zusammenhang als Parameter beachtet werden sollte.

## Behandlungshinweise

### Monitor

- **EKG-Kontrolle** bei Dosisänderung von Amitriptylin oder bei Erweiterung der Therapie um einen zusätzlichen Wirkstoff.

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- Bei Langzeiteinnahme von Dexibuprofen an **PPI** denken.

### Dosisänderung

- Dosis von **Amitriptylin** erhöhen und auf 2-3 Einzeldosen verteilen (2-3x 25-50 mg/ d).

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.2	1.2
Ursachen:	3.1	3.3

## Patient 8

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	52 Jahre	164 cm	104 kg
<b>Diagnosen</b>			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rezidivierende depressive Störung (F33.11) PTBS (F43.1) Fibromyalgiesyndrom (M79.0) Zervikobrachiales Syndrom (M53.1) Arterielle Hypertonie (I10) Adipositas (E66) Asthma bronchiale (J45) Latenter Diabetes mellitus Typ II (E14.9) Hyperurikämie (E79.0) Hypothyreose bei Z.n. Hemithyroidektomie re. (E89.0)			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Efectin <sup>®</sup> ER 150 mg	Venlafaxin	1-0-0-0	150 mg	-
Efectin <sup>®</sup> ER 75 mg	Venlafaxin	0-1-0-0	75 mg	-
Trittico <sup>®</sup> ret. 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	100 mg	-
Zoldem <sup>®</sup> 10 mg	Zolpidem	0-0-0-1/2	5 mg	Benzodiazepinartige Pharmaka absetzen
Quetiapin <sup>®</sup> 100 mg	Quetiapin	0-0-1/2-0	50 mg	-
Xanor <sup>®</sup> 0,5 mg	Alprazolam	b.Bd.		Benzodiazepine nicht verwenden
Lyrica <sup>®</sup> 75 mg	Pregabalin	1-1-1-0	225 mg	Als Anxiolytikum Dosis ok, bei Schmerzsyndromen zu niedrig (400-600 mg/d)
Enalapril HCT <sup>®</sup>	Enalapril/ HCT	1-0-0-0	10/25 mg	-
Enac <sup>®</sup> 20 mg	Enalapril	0-0-1-0	20 mg	-
Amlodinoa <sup>®</sup> 5 mg	Amlodipin	1-0-0-0	5 mg	-
Lescol <sup>®</sup> 40 mg	Fluvastatin	0-0-1-0	40 mg	Indikation unklar
Nexium <sup>®</sup> 20 mg	Esomeprazol	1-0-0-0	20 mg	Indikation unklar
Seretide <sup>®</sup> Disk. Fte.	Salmeterol/ Fluticason	1-0-1-0	50/500 µg	-
Sultanol <sup>®</sup>	Salbutamol	b.Bd.		-
Thyrex <sup>®</sup> 0,1 mg	Levothyroxin	1-0-0-0	100 µg	-
Mexalen <sup>®</sup> 500 mg	Paracetamol	b.Bd		-

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Venlafab <sup>®</sup> ER 150 mg	Venlafaxin	1-0-0-0	150 mg	-
Trittico <sup>®</sup> ret. 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	100 mg	-
Zoldem <sup>®</sup> 10 mg	Zolpidem	0-0-0-1/2	5 mg	s.o.
Lyrica <sup>®</sup> 150 mg	Pregabalin	1-0-1-0	300 mg	s.o.
Blopress plus <sup>®</sup>	Candesartan/ HCT	1-0-0-0	16/12,5 mg	-
Enac <sup>®</sup> 20 mg	Enalapril	0-0-1-0	20 mg	Kombination mit Sartan vermeiden
Nexium <sup>®</sup> 20 mg	Esomeprazol	1-0-0-0	20 mg	s.o.
Seretide <sup>®</sup> Disk. Fte.	Salmeterol/ Fluticason	1-0-1-0	50/500 µg	-
Sultanol <sup>®</sup>	Salbutamol	b.Bd.		-
Thyrex <sup>®</sup> 0,1 mg	Levothyroxin	1-0-0-0	100 µg	-
Seractil <sup>®</sup> 400 mg	Dexibuprofen	b.Bd.		-
Mexalen <sup>®</sup> 500 mg	Paracetamol	b.Bd		-

### Entlassungsmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Venlafab <sup>®</sup> ER 150 mg	Venlafaxin	1-0-0-0	150 mg	-
Trittico <sup>®</sup> ret. 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	100 mg	-
Zoldem <sup>®</sup> 10 mg	Zolpidem	0-0-0-1/2	5 mg	s.o.
Lyrica <sup>®</sup> 150 mg	Pregabalin	1-0-1-0	300 mg	s.o.
Blopress <sup>®</sup> plus	Candesartan/ HCT	1-0-0-0	16/12,5 mg	-
Enac <sup>®</sup> 20 mg	Enalapril	0-0-1-0	20 mg	s.o.
Nexium <sup>®</sup> 20 mg	Esomeprazol	1-0-0-0	20 mg	s.o.
Seretide <sup>®</sup> Disk. Fte.	Salmeterol/ Fluticason	1-0-1-0	50/500 µg	-
Sultanol <sup>®</sup>	Salbutamol	b.Bd.		-
Thyrex <sup>®</sup> 0,1 mg	Levothyroxin	1-0-0-0	100 µg	-
Seractil <sup>®</sup> 400 mg	Dexibuprofen	b.Bd.		-
Mexalen <sup>®</sup> 500 mg	Paracetamol	b.Bd		-

## Interaktionen

### **Avoid/ Use Alternative**

#### Venlafaxin – Trazodon

Unter dieser Kombination ist die Möglichkeit für das Auftreten eines Serotoninsyndroms erhöht, weshalb bei Therapiebeginn oder bei Änderungen der Medikation auf klinische Zeichen dieser Erkrankung geachtet werden sollte.

### **Monitor/ Modify Therapy**

#### Zolpidem – Quetiapin – Trazodon – Venlafaxin

Die dämpfenden Effekte der einzelnen Wirkstoffe auf das ZNS können durch diese Kombination verstärkt werden, weshalb bei Therapiebeginn oder Dosisänderung auf Schwindel, Müdigkeit, Kollapsneigung und Hypotension geachtet werden sollte.

#### Enalapril, Candesartan – Pregabalin

Das Risiko eines Angioödems ist erhöht, weshalb man auf klinische Zeichen achten sollte.

#### Enalapril – Candesartan

Wenn ACE-Hemmer und AT2-Rezeptor Blocker gleichzeitig angewandt werden, steigt das Risiko einer Hyperkaliämie, weshalb dieser Parameter im Labor beachtet und kontrolliert werden sollte.

#### HCT – Esomeprazol

Es besteht die Gefahr einer Hypomagnesiämie. Dies sollte im Labor beachtet und kontrolliert werden.

#### HCT – Salmeterol

Diese Kombination birgt das Risiko einer Hypokaliämie und damit verbundenen QT-Zeit Verlängerung, da HCT Kalium ausscheidet und Salmeterol einen Kalium-Shift in Richtung Zellinneres bewirkt.

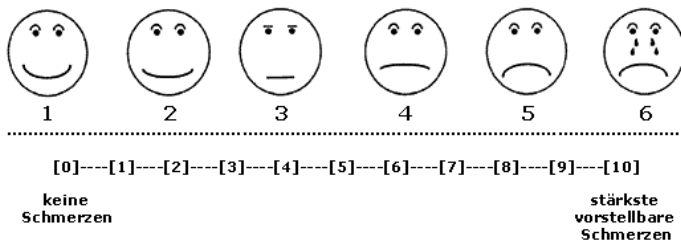
#### Ibuprofen – Venlafaxin

Das Risiko einer GI Blutung ist erhöht, weshalb sich, bei häufiger Einnahme von Dexibuprofen, ein PPI empfiehlt. Zusätzlich sollte in diesem Fall ein hemoFec<sup>®</sup>-Test durchgeführt werden.

### **Minor**

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
8	7	6	5

## Diskussion

- ✓ Zolpidem und Alprazolam: Benzodiazepine und benzodiazepinartig wirkende Präparate sollten, wegen des hohen Suchtpotentials nur zur Kurzzeitbehandlung eingesetzt werden. Gegen Schlafstörungen bei somatoformer Schmerzstörung wird Trazodon empfohlen, was bei der Patientin auch eingesetzt wurde. Auch als Bedarfsmedikation sollten die Patienten Benzodiazepine nicht ständig zur Hand haben.
- ✓ Pregabalin ist hier sowohl als Anxiolytikum, als auch zur Therapie der Schmerzen indiziert. Die Dosis für eine Anxiolyse ist ausreichend, jedoch ist bei Schmerzen wahrscheinlich erst eine Dosis von 400-600 mg/d wirksam und sollte daher angestrebt werden.
- ✓ Fluvastatin: Die Indikation ist hier fraglich, da bei der Patientin keine erhöhten Blutfette vorlagen und auch nie ein kardiovaskuläres Ereignis wie Herzinfarkt oder Schlaganfall auftrat. Hier wird der Wirkstoff also zur Primärprävention eingesetzt, was nach momentaner Datenlage nicht empfohlen wird. Das Präparat wurde auch in weiterer Folge abgesetzt.
- ✓ Esomeprazol: Die Indikation ist fraglich, da die Patientin keine Dauermedikation mit ASS oder einem NSAID bekommt. Ebenso ist kein florierendes Ulcus, keine Hiatushernie oder GERD vorhanden. Bei häufiger Einnahme der Bedarfsmedikation Dexibuprofen ist jedoch ein PPI zu erwägen.
- ✓ Enalapril und Candesartan: Eine Kombination von ACE-Hemmern und Sartanen ist in der Behandlung der arteriellen Hypertonie nicht empfohlen. Sollte die antihypertensive Wirkung eines Präparates hier nicht ausreichend sein, empfiehlt es sich einen der beiden Wirkstoffe höher zu dosieren oder ein Kombinationspräparat mit einem Diuretikum anzuwenden. Zusätzlich kann bei Absetzen eines der beiden Wirkstoffe die Gefahr einer Hyperkaliämie verringert werden.
- ✓ Dexibuprofen und Paracetamol: Auf ärztliche Anordnung, als Bedarfsmedikation durchaus geeignet, sollte es Patienten mit somatoformer Schmerzstörung nur mit Vorsicht und entsprechender Schulung als Bedarfsmedikation zu Hause gegeben werden, da eine erhöhte Missbrauchsgefahr besteht. Lt. WHO Stufenschema jedoch indiziert.
- ✓ **Bei der Patientin konnte eine kontinuierliche Schmerzreduktion von VAS 8 auf VAS 5 erreicht werden.**

Die SCL-90-R Daten zeigen eine deutliche Verbesserung in den Bereichen Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Depressivität, Ängstlichkeit und phobische Angst. Dies zeigt, dass ein umfassender Therapieerfolg gegeben war, was sicher zur Schmerzreduktion beigetragen hat und deshalb als weiterer Parameter beachtet werden sollte.

## Behandlungshinweise

### Monitor

- Zu Beginn der Therapie oder bei Änderungen auf Symptome eines **Serotoninsyndroms** achten.
- Wegen **ZNS-Dämpfung** auf Hypotension (RR-Kontrollen!!), Schwindel und Kollapsneigung achten.
- Auf klinische Symptome eines **Angioödems** und einer GI-Blutung achten. (**hemoFec<sup>®</sup>-Test**)
- Regelmäßige Laborkontrollen von Kalium und Magnesium

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- **Alprazolam** absetzen
- **Zolpidem** wenn möglich reduzieren und absetzen
- Indikation von **Fluvastatin** überprüfen
- Indikation von **Esomeprazol** überprüfen
- **Sartan oder ACE-Hemmer** absetzen und ev. Dosis erhöhen

### Dosisänderung

- Dosis von **Pregabalin** auf 400-600 mg/d erhöhen

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.1	1.2	1.2	1.2	1.2	2.1
Ursachen:	1.2	1.5	1.1	1.3	1.6	3.1	1.3



## Patient 9

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	54 Jahre	155 cm	93 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rezidivierende depressive Störung, schwergradig (F33.2) Agoraphobie mit Panikstörung (F40.01) Kombinierte Persönlichkeitsstörung (F61) Arterielle Hypertonie (I10) Hypothyreose (E03) COPD (J44.9) St.p. Wertheim OP			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	1-0-0-0	60 mg	Dosis ev. zu niedrig (120 mg/d bei Rauchern)
Abilify® 10 mg	Aripiprazol	½-0-0-0	5 mg	-
Lyrica® 75 mg	Pregabalin	1-0-0-1	150 mg	Dosis zu niedrig (400-600 mg/ d)
Seroquel® 300 mg	Quetiapin	0-0-1-0	300 mg	-
Trittico® ret. 150 mg	Trazodon	0-0-0-2	300 mg	Dosis zu hoch (150-200 mg/d)
Euthyrox® 175 µg	Levothyroxin	1-0-0-0	175 µg	-
Fosamax® 70 mg	Alendronat	1x/Woche		-
Pantoloc® 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	40 mg	Indikation unklar
Durogesic® TDM 50 µg	Fentanyl	Alle 72 h		Opioide reduzieren bzw. absetzen
Sirdalud® 4 mg	Tizanidin	0-0-0-1	4 mg	Indikation unklar
Calcium 600 mg + Vit D3®		1-0-1-0		-
Berodual® Spray	Fenoterol/ Ipratropium	b.Bd.		-
Seretide® Diskus	Salmeterol/ Fluticason	b.Bd.		-

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta <sup>®</sup> 60 mg	Duloxetin	1-0-0-0	60 mg	s.o.
Zyprexa <sup>®</sup> 5 mg	Olanzapin	0-0-0-1	5 mg	-
Lyrica <sup>®</sup> 75 mg	Pregabalin	1-0-0-1	150 mg	s.o.
Seroquel <sup>®</sup> 300 mg	Quetiapin	0-0-1-0	300 mg	-
Trittico <sup>®</sup> ret. 150 mg	Trazodon	0-0-0-1	150 mg	-
Dominal <sup>®</sup> 80 mg	Prothipendyl	0-0-0-1	80 mg	-
Blopress <sup>®</sup> 8mg plus	Candesartan/ HCT	½-0-0-0	8 mg	-
Euthyrox <sup>®</sup> 175 µg	Levothyroxin	1-0-0-0	175 µg	-
Fosamax <sup>®</sup> 70 mg	Alendronat	1x/Woche		-
Pantoloc <sup>®</sup> 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	40 mg	s.o.
Durogesic <sup>®</sup> TDM 50 µg	Fentanyl	Alle 72 h		s.o.
Sirdalud <sup>®</sup> 4 mg	Tizanidin	0-0-0-1	4 mg	s.o.
Calcium 600 mg + Vit D3 <sup>®</sup>		1-0-1-0		-
Parkemed <sup>®</sup> 500 mg	Mefenaminsäure	b.Bd.		-
Berodual <sup>®</sup> Spray	Fenoterol/ Ipratropium	b.Bd.		-
Seretide <sup>®</sup> Diskus	Salmeterol/ Fluticason	b.Bd.		-

### Entlassungsmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta <sup>®</sup> 60 mg	Duloxetin	1-0-0-0	60 mg	s.o.
Zyprexa <sup>®</sup> 5 mg	Olanzapin	0-0-0-1	5 mg	-
Lyrica <sup>®</sup> 75 mg	Pregabalin	1-0-0-1	150 mg	s.o.
Seroquel <sup>®</sup> 300 mg	Quetiapin	0-0-1-0	300 mg	-
Trittico <sup>®</sup> ret. 150 mg	Trazodon	0-0-0-1	150 mg	-
Dominal <sup>®</sup> 80 mg	Prothipendyl	0-0-0-1	80 mg	s.o.
Blopress <sup>®</sup> 8mg plus	Candesartan/ HCT	½-0-0-0	8 mg	-
Euthyrox <sup>®</sup> 175 µg	Levothyroxin	1-0-0-0	175 µg	-
Fosamax <sup>®</sup> 70 mg	Alendronat	1x/Woche		-
Pantoloc <sup>®</sup> 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	40 mg	s.o.
Durogesic <sup>®</sup> TDM 50 µg	Fentanyl	Alle 72 h		s.o.
Sirdalud <sup>®</sup> 4 mg	Tizanidin	0-0-0-1	4 mg	s.o.
Calcium 600 mg + Vit D3 <sup>®</sup>		1-0-1-0		-
Parkemed <sup>®</sup> 500 mg	Mefenaminsäure	b.Bd.		-
Berodual <sup>®</sup> Spray	Fenoterol/ Ipratropium	b.Bd.		-
Seretide <sup>®</sup> Diskus	Salmeterol/ Fluticason	b.Bd.		-

## Interaktionen

### Avoid/ Use Alternative

#### Duloxetin – Trazodon, Fentanyl

Unter dieser Kombination ist die Möglichkeit für das Auftreten eines Serotoninsyndroms erhöht, weshalb bei Therapiebeginn oder bei Änderungen der Medikation auf klinische Zeichen dieser Erkrankung geachtet werden sollte.

#### Tizanidin - Candesartan

Die hypotensiven Effekte dieser Wirkstoffe können sich addieren, wodurch es zur Hypotension, Schwindel und Kollapsneigung kommen kann. Darauf sollte bei Therapiebeginn und bei Dosisänderung geachtet werden.

### Monitor/ Modify Therapy

#### Aripiprazol – Duloxetin – Pregabalin – Quetiapin – Trazodon – Fentanyl – Olanzapin

Die dämpfenden Effekte der einzelnen Wirkstoffe auf das ZNS können durch diese Kombination verstärkt werden, weshalb bei Therapiebeginn oder Dosisänderung auf Schwindel, Müdigkeit, Kollapsneigung und Hypotension geachtet werden sollte.

#### Candesartan – Pregabalin

Das Risiko eines Angioödems ist erhöht, weshalb man auf klinische Zeichen achten sollte.

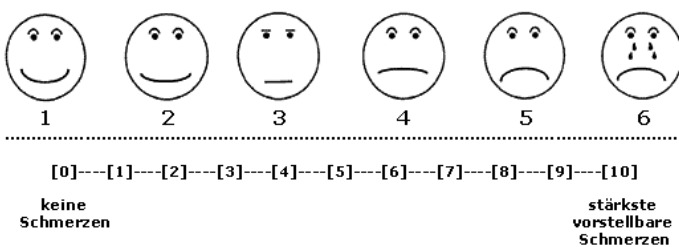
#### Olanzapin - Quetiapin

Es kann unter dieser Kombination zu anticholinergen Nebenwirkungen kommen. Auf diese sollte geachtet werden.

### Minor

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Entlassung
8	6	5

## Diskussion

- ✓ Duloxetine: Da die Patientin starke Raucherin ist sollte eine Dosierung von 120 mg/ d angestrebt werden.
- ✓ Pregabalin: Die gewählte Dosis wäre für eine Anxiolyse ausreichend, jedoch beschreibt die Literatur bei Schmerzen erst eine gute Wirksamkeit bei 400-600 mg/ d
- ✓ Trazodon: Eine Dosis von 300 mg ist bei Schlafstörungen, wofür dieses Präparat hier eingesetzt wurde, zu hoch gewählt. Es sollten bei dieser Indikation lediglich bis zu 150 mg/ d gegeben werden. In weiterer Folge wurde die Dosis auch verringert.
- ✓ Prothipendyl: Bei Schlafstörungen im Rahmen der somatoformen Schmerzstörung gilt Trazodon als das bessere Präparat, jedoch blieben bei dieser Patientin trotz hoher Dosen Trazodon die Beschwerden bestehen, weshalb additiv Prothipendyl verabreicht wurde. Dies führte zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik.
- ✓ Pantoprazol: Die Indikation ist fraglich, da die Dauermedikation der Patientin kein ASS oder NSAID enthält. Ebenso ist kein florierendes Ulcus, keine Hiatushernie oder GERD vorhanden. Bei häufiger Einnahme der Bedarfsmedikation Mefenaminsäure ist jedoch ein PPI zu erwägen.
- ✓ Fentanyl ist zur Schmerztherapie bei somatoformer Schmerzstörung nicht empfohlen und sollte wegen des hohen Suchtpotentials auf jeden Fall reduziert bzw. abgesetzt werden.
- ✓ Tizanidin: Da die Patientin nicht unter dauerhaften Muskelspasmen litt, sondern nur vorübergehende Muskelverspannungen im Bereich des Nackens hatte, sollte dieses Präparat nicht als Dauertherapie angewandt werden.
  
- ✓ **Bei dieser Patientin konnte eine Schmerzreduktion von VAS 8 auf VAS 5 erreicht werden.**

*Die SCL-90-R-Daten zeigen in keinem Bereich eine Verbesserung der Symptomatik und können somit nicht als Parameter für die erreichte Schmerzreduktion herangezogen werden.*

## Behandlungshinweise

### Monitor

- *Zu Beginn der Therapie oder bei Änderungen auf Symptome eines **Serotoninsyndroms** achten.*
- *Wegen **ZNS-Dämpfung** auf Hypotension (RR-Kontrollen!!), Schwindel und Kollapsneigung achten.*
- *Auf klinische Symptome eines **Angioödems** achten.*
- *Auf **anticholinerge Symptome** achten.*

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- *Indikation von **Pantoprazol** überprüfen*
- ***Fentanyl**: Dosis reduzieren bzw. absetzen*
- *Indikation von **Tizanidin** überprüfen.*

### Dosisänderung

- *Dosis von **Duloxetine** auf 120mg/d erhöhen.*
- *Dosis von **Pregabalin** auf 400-600mg/d erhöhen.*
- *Dosis von **Trazodon** auf 150mg/d reduzieren.*

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.1	1.2	1.2	2.1	3.2
Ursachen:	1.1	1.2	3.1	3.2	1.3	1.2

## Patient 10

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	44 Jahre	163 cm	99 kg
Diagnosen			
Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren (F45.41) Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig leichtgradig (F33.0) Zwanghafte Persönlichkeitsstörung (F60.5) Adipositas (E66) Arterielle Hypertonie (I10) Hypercholesterinämie (E78.0) COPD (J44.9) Hypothyreose (E03) St.p. Aortendissektion Typ B			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Lyrica® 200 mg	Pregabalin	1-1-1-0	600 mg	-
Tramal® 100 mg	Tramadol	1-0-0-0	100 mg	Opiode reduzieren bzw. absetzen
Saroten® ret. 50 mg	Amitriptylin	0-0-1-0	50 mg	Relative KI wegen intern. Komorbiditäten, Dosierungsintervall (2-3x 25-50 mg/d)
Thrombo ASS® 100 mg	ASS	1-0-0-0	100 mg	-
Thyrex® 100 µg	Levothyroxin	1/2-0-0-0	50 µg	-
Pantoprazol® 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	40 mg	Dosis zu hoch (20mg/d)
Simvastatin® 40 mg	Simvastatin	0-0-1-0	40 mg	-
Bisoprolol® 5 mg	Bisoprolol	1/2-0-1/2-0	5 mg	Als Monotherapie nicht ausreichend
Aktiferin®	Eisen-III-Sulfat	1-0-0-0		-
Neuromultivit®	Vit. B-Komplex	1-0-1-0		-
Tramal® Tropfen	Tramadol	b.Bd.		Keine Opiode als Bedarfsmedikation

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Lyrica <sup>®</sup> 200 mg	Pregabalin	1-0-1-0	400 mg	-
Tramal <sup>®</sup> 50 mg	Tramadol	1-0-0-0	50 mg	s.o.
Thrombo ASS <sup>®</sup> 100 mg	ASS	1-0-0-0	100 mg	-
Thyrex <sup>®</sup> 100 µg	Levothyroxin	1/2-0-0-0	50 µg	-
Pantoprazol <sup>®</sup> 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	40 mg	s.o.
Simvastatin <sup>®</sup> 40 mg	Simvastatin	0-0-1-0	40 mg	-
Bisoprolol <sup>®</sup> 5 mg	Bisoprolol	1/2-0-1/2-0	5 mg	s.o.
Doxazosin <sup>®</sup> 4 mg	Doxazosin	1 ½-0-0-0	6 mg	Präparatwahl
Tramal <sup>®</sup> Tropfen	Tramadol	b.Bd.		s.o.

### Entlassungsmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Lyrica <sup>®</sup> 200 mg	Pregabalin	1-0-1-0	400 mg	s.o.
Tramal <sup>®</sup> 100 mg	Tramadol	1-0-0-0	100 mg	s.o.
Thrombo ASS <sup>®</sup> 100 mg	ASS	1-0-0-0	100 mg	-
Thyrex <sup>®</sup> 100 µg	Levothyroxin	1/2-0-0-0	50 µg	-
Pantoprazol <sup>®</sup> 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	40 mg	s.o.
Simvastatin <sup>®</sup> 40 mg	Simvastatin	0-0-1-0	40 mg	-
Bisoprolol <sup>®</sup> 5 mg	Bisoprolol	1/2-0-1/2-0	5 mg	s.o.
Doxazosin <sup>®</sup> 4 mg	Doxazosin	1 ½-0-0-0	6 mg	s.o.
Tramal <sup>®</sup> Tropfen	Tramadol	b.Bd.		s.o.

## Interaktionen

### Avoid/ Use Alternative

#### Amitriptylin – Tramadol

Erhöhtes Risiko für Krampfanfälle.

### Monitor/ Modify Therapy

#### Amitriptylin – Pregabalin, Bisoprolol – Tramadol

Die dämpfenden Effekte der einzelnen Wirkstoffe auf das ZNS können durch diese Kombination verstärkt werden, weshalb bei Therapiebeginn oder Dosisänderung auf Schwindel, Müdigkeit, Kollapsneigung und Hypotension geachtet werden sollte.

#### Pantoprazol – Eisensulfat

Die Eisenresorption kann vermindert sein.

### Pantoprazol – Simvastatin

Es sind erhöhte Plasmaspiegel von Simvastatin möglich, da Simvastatin Substrat von CYP 2C9 ist, welches von Pantoprazol gehemmt wird. Dadurch erhöht sich das Risiko einer durch Simvastatin induzierten Rhabdomyolyse. Die Laborparameter CK, Myoglobin und LDH sollten regelmäßig überprüft werden.

### Levothyroxin – Eisensulfat

Eine Komplexierung von Thyroxin durch Eisenmoleküle ist möglich, was zu erniedrigten Plasmaspiegeln von Thyroxin führen würde. Regelmäßige TSH Kontrollen sind daher anzuraten.

### **Minor**

### ASS – Pantoprazol

Der Plasmaspiegel von ASS kann erniedrigt sein.

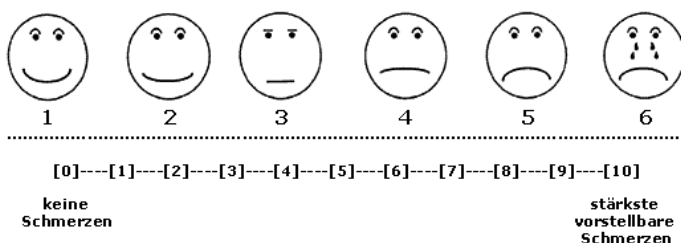
### ASS – Bisoprolol

Es kann zu einer Abschwächung der Wirkung von Bisoprolol kommen.

### Thyroxin – Simvastatin, Bisoprolol

Der Plasmaspiegel von Thyroxin kann vermindert sein. Regelmäßige TSH Kontrollen sind ratsam.

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
2	3	4	2

## Diskussion

- ✓ Tramadol: Bei dieser Patientin ist Tramadol im Rahmen der Guidelines für neuropathische Schmerzen durchaus indiziert, jedoch sollte im stationären Aufenthalt, wegen des hohen Suchtpotentials der Opioide eine Dosisreduktion bzw. ein Absetzen erwogen werden. Im Laufe des Aufenthalts konnte die Dosis auch um die Hälfte reduziert werden. Als Bedarfsmedikation sollte Tramadol aus demselben Grund nicht angewandt werden. Bei Schmerzen könnte man auf Paracetamol als Bedarfsmedikation zurückgreifen.
- ✓ Amitriptylin: Wegen der internistischen Komorbiditäten besteht bei dieser Patientin eine relative Kontraindikation für Amitriptylin. Diese Patientin könnte von Duloxetin profitieren, welches bei Schmerzsyndromen ebenso indiziert ist, aber ein günstigeres



Nebenwirkungsprofil aufweist. Sollte Amitriptylin belassen werden, muss das Dosierungsintervall erhöht werden (2-3x 25-50 mg/ d).

- ✓ Pantoprazol: Für eine Dosierung von 40 mg/ d besteht hier keine Indikation, da bei der Patientin kein florierendes Ulcus, keine Hiatushernie oder GERD vorhanden ist. Eine Dosierung von 20mg wäre aufgrund der ASS Einnahme angemessen.
- ✓ Bisoprolol & Doxazosin: Bei dieser Patientin ist eine enge Blutdruckeinstellung von Werten unter 120 mmHg syst. zu fordern, da sich eine Aortendissektion Typ B, die mit Stent Grafts versorgt wurde, in der Anamnese findet. Mit einer Monotherapie von Bisoprolol konnte diese Blutdrucksenkung nicht erreicht werden und ist auch in keiner Weise mit den momentanen Guidelines zur Behandlung der arteriellen Hypertonie konform. Da die linke Niere aus dem falschen Lumen versorgt wird, könnte eine relative Kontraindikation für ACE-Hemmer bestehen. Aus diesem Grund wurde hier, das in den Guidelines nicht mehr empfohlene Doxazosin, zusätzlich zu Bisoprolol gewählt, wodurch eine adäquate Blutdrucksenkung erreicht werden konnte.
- ✓ **Bei dieser Patientin konnte eine Schmerzreduktion von VAS 4 auf VAS 2 erreicht werden.**

Die SCL-90-R Daten lassen keine Interpretation zu, da die Tests von der Patientin abgebrochen wurden. Daher kann die Entwicklung der Depressivität und Zwanghaftigkeit hier nicht nachvollzogen werden und somit auch nicht als Parameter für den Schmerzverlauf dienen.

## Behandlungshinweise

### Monitor

- Bei Umstellung oder Dosisänderung von Pregabalin, Tramadol und Amitriptylin wegen **ZNS-Dämpfung** auf Hypotension (RR-Kontrollen!!), Schwindel und Kollapsneigung achten.
- Regelmäßige Kontrollen von **CK, Myoglobin und LDH**.
- Regelmäßige Kontrollen des **TSH Spiegels** sollen durchgeführt werden.
- Strenge **Einstellung der syst. RR-Werte** und tägliche Blutdruckkontrollen.

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- Prüfen der KI von **Amitriptylin** und eventuell durch **Duloxetin** ersetzen.
- **Opiode** reduzieren bzw. absetzen und nicht als Bedarfsmedikation einsetzen.
- Überprüfung, ob bessere Wahl als **Doxazosin** möglich ist.

### Dosisänderung

- Reduktion der Dosis von **Pantoprazol** auf 20 mg/ d
- Dosierungsintervall von **Amitriptylin** 2-3x 25-50mg/ d

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.2	1.2	1.2	2.1	2.1
Ursachen:	3.2	1.1	1.5	3.3	1.1	1.3

# Patient 11

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Männlich	29 Jahre	177 cm	57 kg
Diagnosen			
Somatoforme autonome Funktionsstörung des unteren GI (F45.6) Atypische Essstörung (F50) Vagotonie (R00.1) Untergewicht (R63.4) Skoliose der BWS (M41.9)			

## Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
-	-	-	-	-

*Der Patient wurde, wegen eines positiven Screenings auf THC, bereits am dritten Tag wieder entlassen.*

## Interaktionen

**Avoid/ Use Alternative**

-

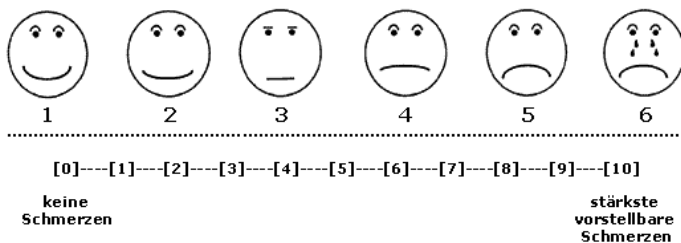
**Monitor/ Modify Therapy**

-

**Minor**

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
4	-	-	-

## Diskussion

-

## Behandlungshinweise

Monitor

-

Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

-

Dosisänderung

-

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	-
Ursachen:	-

## Patient 12

---

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	40 Jahre	172 cm	92 kg
Diagnosen			
Schizophrenie (F20) Somatisierungsstörung (F45.0) Gastritis (K29) Adipositas (E66)			

### *Aufnahmemedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Haldol <sup>®</sup> Decanoat 150 mg	Haloperidol	1x/ Monat		-
Simvastatin <sup>®</sup> 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0	20 mg	Indikation unklar
Pantoloc <sup>®</sup> 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	40 mg	-
Ulcogant <sup>®</sup> 1 g	Sucralfat	1-1-1-0	1 g	-
Seroquel <sup>®</sup> 25 mg	Quetiapin	b.Bd.		-

### *Zwischenmedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Haldol <sup>®</sup> Decanoat 150 mg	Haloperidol	1x/ Monat		-
Simvastatin <sup>®</sup> 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0	20 mg	s.o.
Pantoloc <sup>®</sup> 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	40 mg	-
Ulcogant <sup>®</sup> 1 g	Sucralfat	1-1-1-0	1 g	-
Seroquel <sup>®</sup> 25 mg	Quetiapin	b.Bd.		-

### *Entlassungsmedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Haldol <sup>®</sup> Decanoat 150 mg	Haloperidol	1x/ Monat		-
Simvastatin <sup>®</sup> 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0	20 mg	s.o.
Pantoloc <sup>®</sup> 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	40 mg	-
Ulcogant <sup>®</sup> 1 g	Sucralfat	1-1-1-0	1 g	-
Seroquel <sup>®</sup> 25 mg	Quetiapin	b.Bd.		-

## Interaktionen

### Avoid/ Use Alternative

#### Haloperidol – Quetiapin

Die QT-Zeit im EKG kann unter dieser Kombination stark verlängert sein, weshalb das Risiko von ventrikulären Tachyarrhythmien besteht. EKG-Kontrollen sollten regelmäßig durchgeführt werden.

### Monitor/ Modify Therapy

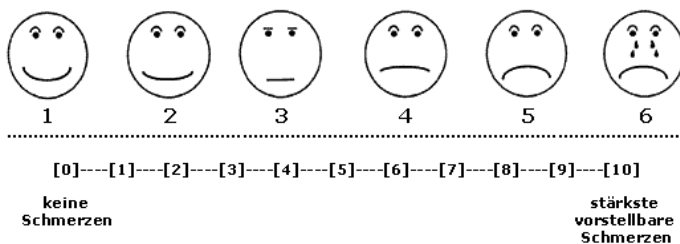
#### Pantoprazol - Simvastatin

Es sind erhöhte Plasmaspiegel von Simvastatin möglich, da Simvastatin Substrat von CYP 2C9 ist, welches von Pantoprazol gehemmt wird. Dadurch erhöht sich das Risiko einer durch Simvastatin induzierten Rhabdomyolyse. Die Laborparameter CK, Myoglobin und LDH sollten regelmäßig überprüft werden.

### Minor

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
-	-	-	-

## Diskussion

- ✓ Simvastatin: Die Indikation für den Einsatz dieses Präparats ist unklar, da bei dieser Patientin keine erhöhten Blutfette bestanden und keine Sekundärprävention notwendig war.
- ✓ **Die Patientin war während des gesamten stationären Aufenthalts schmerzfrei.**

*Die SCL-90-R Daten zeigen eine Verschlechterung in den Bereichen Somatisierung, Depressivität, Zwanghaftigkeit und Ängstlichkeit. Diese Symptomatik stand aber offensichtlich nie im Zusammenhang mit einer Schmerzstörung.*

## Behandlungshinweise

### Monitor

- **EKG-Kontrollen** 1x/ Woche.
- **Regelmäßige Kontrollen von CK, Myoglobin und LDH.**

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- **Indikationsprüfung von Simvastatin.**

### Dosisänderung

-

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	2.1
Ursachen:	1.2	1.3

## Patient 13

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Männlich	36 Jahre	175 cm	80 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Postschizophrene Depression (F20.4) Benigne Prostatahyperplasie (N40.0)			

### *Aufnahmemedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Saroten® 25 mg	Amitriptylin	0-0-0-1	25 mg	Dosis zu niedrig, Dosierungsintervall (2-3x 25-50 mg/d)
Paroxat® 20 mg	Paroxetin	1-0-0-0	20 mg	Indikation unklar
Tamsulosin® ret. 0,4 mg	Tamsulosin	1-0-0-0	0,4 mg	-
Seractil® 400 mg	Dexibuprofen	b.Bd.		-

### *Zwischenmedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Saroten® 25 mg	Amitriptylin	0-0-0-1	25 mg	s.o.
Paroxat® 20 mg	Paroxetin	1-0-0-0	20 mg	s.o.
Tamsulosin® ret. 0,4 mg	Tamsulosin	1-0-0-0	0,4 mg	-
Seractil® 400 mg	Dexibuprofen	b.Bd.		-

### *Entlassungsmedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Saroten® 25 mg	Amitriptylin	0-0-0-1	25 mg	s.o.
Paroxat® 20 mg	Paroxetin	1-0-0-0	20 mg	s.o.
Tamsulosin® ret. 0,4 mg	Tamsulosin	1-0-0-0	0,4 mg	-
Seractil® 400 mg	Dexibuprofen	b.Bd.		-

## Interaktionen

### Avoid/ Use Alternative

#### Amitriptylin – Paroxetin

Paroxetin hemmt das CYP 2D6, wodurch es zu erhöhten Plasmaspiegeln von Amitriptylin kommen kann. Die Inzidenz von unerwünschten Wirkungen, wie anticholinerge Effekte oder QT-Zeit Verlängerung kann sich dadurch erhöhen.

### Monitor/ Modify Therapy

#### Ibuprofen – Paroxetin

Das Risiko von GI-Blutungen ist unter dieser Kombination erhöht. Ein hemoFec<sup>®</sup>-Test sollte durchgeführt werden.

#### Amitriptylin – Tamsulosin

Die dämpfenden Effekte auf das ZNS können durch diese Kombination verstärkt werden, weshalb bei Therapiebeginn oder Dosisänderung auf Schwindel, Müdigkeit, Kollapsneigung und Hypotension geachtet werden sollte.

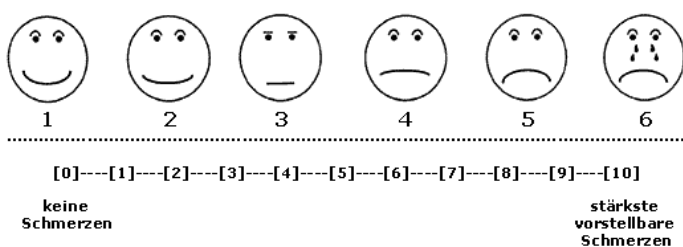
#### Paroxetin - Tamsulosin

Paroxetin inhibiert CYP 3A4, für welches Tamsulosin Substrat ist. Daher kann es zu einer erhöhten Tamsulosinkonzentration kommen, was das Risiko für Nebenwirkungen wie posturale Hypotension, Synkopen oder Priapismus erhöht.

### Minor

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Entlassung
7	6

## Diskussion

- ✓ Amitriptylin & Paroxetin: Da bei diesem Patienten keine Kontraindikationen für eine Behandlung der depressiven Symptomatik und der psychogenen Schmerzen mit Amitriptylin besteht, ist es das Mittel der Wahl. Jedoch ist die Dosierung hierfür zu niedrig gewählt. Eine wirksame Dosis wären 50-150 mg/ d auf 2-3 Einzeldosen aufgeteilt. Die Kombination mit Paroxetin ist nicht nachvollziehbar. Sie birgt die



Gefahr einer gefährlichen Nebenwirkung und bringt keinen therapeutischen Nutzen. Paroxetin sollte daher abgesetzt werden.

- ✓ **Der Patient wurde bereits nach 4 Wochen, wegen mangelnder Adherence aus der stationären Behandlung entlassen. Daher ist die Entwicklung der Schmerzsymptomatik nicht nachvollziehbar.**

Die SCL-90-R Daten lassen keine Interpretation zu, da sich der Patient zu kurz in stationärer Behandlung befand, um eine Entwicklung der Symptomatik nachvollziehen zu können.

## Behandlungshinweise

### Monitor

- *Der Patient sollte auf **posturalen Schwindel und Priapismus** befragt werden.*
- *Auf Zeichen einer GI-Blutung sollte geachtet werden. (**hemoFec<sup>®</sup>-Test**)*
- *Bei Umstellung oder Dosisänderung von Amitriptylin und Tamsulosin wegen **ZNS-Dämpfung** auf Hypotension (RR-Kontrollen!!), Schwindel und Kollapsneigung achten.*
- ***EKG-Kontrollen** sollten regelmäßig durchgeführt werden, wobei vor allem auf eine QT-Zeit Verlängerung zu achten ist.*
- *Auf **anticholinerge Effekte** sollte geachtet werden.*

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- *Indikationsprüfung von **Paroxetin** und ev. absetzen.*

### Dosisänderung

- *Dosis von **Amitriptylin** auf 50-150 mg/d erhöhen und auf 2-3 Einzeldosen verteilen.*

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.2	1.2	1.2	2.1
Ursachen:	1.2	1.3	3.1	3.3	1.3

## Patient 14

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Männlich	54 Jahre	178 cm	80 kg
Diagnosen			
Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren (F45.41) Rezidivierende depressive Störung (F33.4) COPD I (J44.99) Osteoporose (M81)			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	1-0-0-0	60 mg	Dosis erhöhen (120mg/d bei Rauchern)
Trittico® ret. 150 mg	Trazodon	0-0-0-1 1/3	200 mg	Dosis zu hoch (150mg/d)
Mirtazapin® St. 30 mg	Mirtazapin	0-0-0-1	30 mg	Indikation prüfen
Risedronat® St. 35 mg	Risedronat	1x/ Woche	35 mg	-
Calcium + Vit D3®		1-0-0-0		-

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	1-1-0-0	120 mg	-
Trittico® ret. 150 mg	Trazodon	0-0-0-1 1/3	200 mg	s.o.
Mirtazapin® St. 30 mg	Mirtazapin	0-0-0-1/2	15 mg	s.o.
Risedronat® St. 35 mg	Risedronat	1x/ Woche	35 mg	-
Calcium + Vit D3®		1-0-0-0		-

### Entlassungsmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	1-1-0-0	120 mg	-
Trittico® ret. 150 mg	Trazodon	0-0-0-1 1/3	200 mg	s.o.
Mirtazapin® St. 30 mg	Mirtazapin	0-0-0-1/2	15 mg	s.o.
Seroquel® 25 mg	Quetiapin	0-0-0-1	25 mg	-
Risedronat® St. 35 mg	Risedronat	1x/ Woche	35 mg	-
Calcium + Vit D3®		1-0-0-0		-

## Interaktionen

### Avoid/ Use Alternative

#### Trazodon – Mirtazapin – Duloxetin

Unter dieser Kombination ist die Möglichkeit für das Auftreten eines Serotoninsyndroms erhöht, weshalb bei Therapiebeginn oder bei Änderungen der Medikation auf klinische Zeichen dieser Erkrankung geachtet werden sollte.

### Monitor/ Modify Therapy

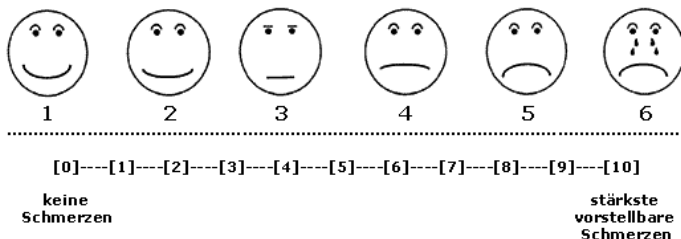
#### Quetiapin – Trazodon – Duloxetin – Mirtazapin

Die dämpfenden Effekte der einzelnen Wirkstoffe auf das ZNS können durch diese Kombination verstärkt werden, weshalb bei Therapiebeginn oder Dosisänderung auf Schwindel, Müdigkeit, Kollapsneigung und Hypotension geachtet werden sollte.

### Minor

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Entlassung
4	3	3

## Diskussion

- ✓ Duloxetin: Bei Rauchern sollte eine Dosis von 120 mg/ d angestrebt werden. Im weiteren Verlauf wurde diese Tatsache berücksichtigt und die Dosis erhöht.
- ✓ Trazodon: Die Indikation für Trazodon ist eindeutig gegeben, da der Patient an Schlafstörungen im Rahmen einer somatoformen Schmerzstörung litt. Hierfür ist es das momentan empfohlene Präparat, da gezeigt werden konnte, dass sich unter Trazodon die Schmerz- und Schlafparameter deutlich bessern. Allerdings sollte bei Schlafstörungen lediglich eine Dosis von 25-150 mg/ d gewählt werden.
- ✓ Mirtazapin: Die Notwendigkeit der Verschreibung sollte überprüft werden. Der Patient litt zwar an hartnäckigen Schlafstörungen, nahm jedoch ohnehin schon Trazodon für diese Symptomatik ein. Es sollte getestet werden, ob die alleinige Einnahme von Trazodon nicht einen ebenso guten Effekt erzielen würde.
- ✓ **Es konnte eine leichte Schmerzreduktion von VAS 4 auf VAS 3 erreicht werden.**

Die SCL-90-R Daten zeigen eine leichte Verbesserung in den Bereichen Zwanghaftigkeit und Depressivität, was mit der leichten Schmerzreduktion im Vergleich zu Beginn korreliert und als zusätzlicher Parameter beachtet werden sollte.

## Behandlungshinweise

### Monitor

- Zu Beginn der Therapie oder bei Änderungen auf Symptome eines **Serotoninsyndroms** achten.
- Wegen **ZNS-Dämpfung** auf Hypotension (RR-Kontrollen!!), Schwindel und Kollapsneigung achten.

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- Indikation von **Mirtazapin** prüfen.

### Dosisänderung

- Dosis von **Duloxetin** auf 120mg/ d erhöhen.
- Dosis von **Trazodon** auf 150mg/ d reduzieren.

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.2	1.2	2.1
Ursachen:	1.2	3.1	3.2	1.3

## Patient 15

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	41 Jahre	170 cm	75 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4)			
Rezidivierende depressive Störung (F33)			
Kombinierte Persönlichkeitsstörung (F61)			
Zwangsstörung (F42.1)			
Morbus Crohn (K50.1)			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	2-0-0-0	120 mg	-
Mirtabene® 30 mg	Mirtazapin	0-0-0-1	30 mg	Bessere Wahl möglich
Dominal® fte. 80 mg	Prothipendyl	0-0-0-2	160 mg	-
Imurek®	Azathioprin	2 ½-0-0-0	125 mg	-
Pentasa® 2 g	Mesalazin	1-0-1-0	4 g	-
Entocort®	Budesonid	2-0-0-0	6 mg	-
Ferrogradumet®	Eisen-II-Sulfat	0-1-0-0	105 mg	-
Remicade®	Infliximab	Alle 8 Wochen		-
Cal D Vita®	Calcium/Vit D3	2-0-0-0		-

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	2-0-0-0	120 mg	-
Mirtabene® 30 mg	Mirtazapin	0-0-0-1	30 mg	s.o.
Dominal® fte. 80 mg	Prothipendyl	0-0-0-1	80 mg	-
Zyprexa® 2,5 mg	Olanzapin	0-0-2-0	5 mg	-
Imurek®	Azathioprin	2 ½-0-0-0	125 mg	-
Pentasa® 2 g	Mesalazin	1-0-1-0	4 g	-
Entocort®	Budesonid	2-0-0-0	6 mg	-
Ferrogradumet®	Eisen-II-Sulfat	0-1-0-0	105 mg	-
Remicade®	Infliximab	Alle 8 Wochen		-
Cal D Vita®	Calcium/Vit D3	2-0-0-0		-

## Entlassungsmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta <sup>®</sup> 60 mg	Duloxetin	2-0-0-0	120 mg	-
Mirtabene <sup>®</sup> 30 mg	Mirtazapin	0-0-0-1	30 mg	s.o.
Dominal <sup>®</sup> fte. 80 mg	Prothipendyl	0-0-0-1	80 mg	-
Zyprexa <sup>®</sup> 2,5 mg	Olanzapin	0-0-2-0	5 mg	-
Imurek <sup>®</sup>	Azathioprin	2 ½-0-0-0	125 mg	-
Pentasa <sup>®</sup> 2 g	Mesalazin	1-0-1-0	4 g	-
Entocort <sup>®</sup>	Budesonid	2-0-0-0	6 mg	-
Ferrogradumet <sup>®</sup>	Eisen-II-Sulfat	0-1-0-0	105 mg	-
Remicade <sup>®</sup>	Infliximab	Alle 8 Wochen		-
Cal D Vita <sup>®</sup>	Calcium/Vit D3	2-0-0-0		-

## Interaktionen

### Avoid/ Use Alternative

#### Mirtazapin – Duloxetin

Unter dieser Kombination ist die Möglichkeit für das Auftreten eines Serotoninsyndroms erhöht, weshalb bei Therapiebeginn oder bei Änderungen der Medikation auf klinische Zeichen dieser Erkrankung geachtet werden sollte.

#### Infliximab – Azathioprin – Budesonid

Da diese Präparate eine immunsuppressive Wirkung haben, kommt es zu einem erhöhten Infektionsrisiko, was bei der Wahl des Krankenzimmers und in Hinblick auf eine besonders strenge Einhaltung von Hygienemaßnahmen beachtet werden sollte.

### Monitor/ Modify Therapy

#### Azathioprin – Mesalazin

Eine hämatologische Toxizität ist möglich und sollte bei regelmäßigen Laborkontrollen ausgeschlossen werden.

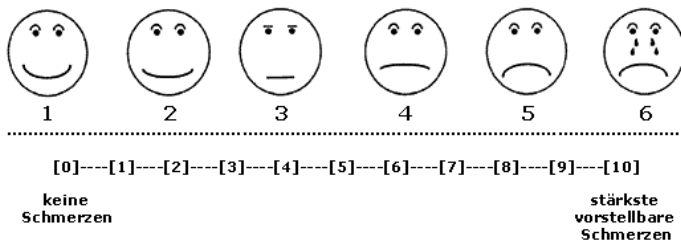
#### Olanzapin – Duloxetin – Prothipendyl

Die dämpfenden Effekte der einzelnen Wirkstoffe auf das ZNS können durch diese Kombination verstärkt werden, weshalb bei Therapiebeginn oder Dosisänderung auf Schwindel, Müdigkeit, Kollapsneigung und Hypotension geachtet werden sollte.

### Minor

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Entlassung
2	2	1

## Diskussion

- ✓ Mirtazapin: Dieses Präparat wurde hier hauptsächlich gegen Schlafstörungen eingesetzt. Jedoch liegt die Empfehlung für Schlafstörungen im Rahmen einer somatoformen Schmerzstörung momentan auf Trazodon, da gezeigt werden konnte, dass sich unter Trazodon die Schmerz- und Schlafparameter deutlich bessern. Eine Umstellung auf dieses Präparat sollte überlegt werden.
- ✓ **Die von Beginn des stationären Aufenthalts ohnehin eher leichten Schmerzen konnten noch von VAS 2 auf VAS 1 reduziert werden.**

Die SCL-90-R Daten zeigen in den Bereichen Depressivität und Zwanghaftigkeit keine wesentliche Besserung und können daher auch nicht als Parameter für die Schmerzreduktion herangezogen werden.

## Behandlungshinweise

### Monitor

- Zu Beginn der Therapie oder bei Änderungen auf Symptome eines **Serotoninsyndroms** achten.
- Wegen **ZNS-Dämpfung** auf Hypotension (RR-Kontrollen!!), Schwindel und Kollapsneigung achten.
- Das erhöhte **Infektionsrisiko** sollte beachtet werden.
- Wegen einer möglichen **Hämatotoxizität** sollen regelmäßige Laborkontrollen durchgeführt werden.

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- Umstellung von **Mirtazapin** auf **Trazodon** überlegen.

### Dosisänderung

-

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.2	2.1
Ursachen:	1.1	1.3



## Patient 16

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	33 Jahre	160 cm	70 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Agoraphobie mit Panikstörung (F40.01) LWS Protrusion L4/ L5/ S1 (M54.4) GERD (K21.0) Hiatushernie (K44.9) St.p. Helicobacter pylori Eradikation			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Lyrica <sup>®</sup> 50 mg	Pregabalin	0-1-0-0	50 mg	Dosis zu gering (400-600 mg/d)
Nexium <sup>®</sup> 40 mg	Esomeprazol	1-0-0-0	40 mg	-
Ulcusan <sup>®</sup> 20 mg	Famotidin	0-0-1-0	20 mg	Indikation unklar
Ulcogant <sup>®</sup> 1 g	Sucralfat	0-0-0-1	1 g	-
Xanor <sup>®</sup> 0,5 mg	Alprazolam	½ b.Bd.		Benzodiazepine hier nicht als Bedarfsmedikation geeignet

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Lyrica <sup>®</sup> 50 mg	Pregabalin	1-0-1-0	100 mg	s.o.
Nexium <sup>®</sup> 40 mg	Esomeprazol	1-0-0-0	40 mg	-
Ulcogant <sup>®</sup> 1 g	Sucralfat	0-0-0-1	1 g	-
Mexalen <sup>®</sup> 500 mg	Paracetamol	b.Bd.		-

### Entlassungsmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Lyrica <sup>®</sup> 50 mg	Pregabalin	1-0-1-0	100 mg	s.o.
Nexium <sup>®</sup> 40 mg	Esomeprazol	1-0-0-0	40 mg	-
Ulcogant <sup>®</sup> 1 g	Sucralfat	0-0-0-1	1 g	-
Baldrian <sup>®</sup> Drg.		0-0-0-2		-
Mexalen <sup>®</sup> 500 mg	Paracetamol	b.Bd.		-

## Interaktionen

### Avoid/ Use Alternative

-

### Monitor/ Modify Therapy

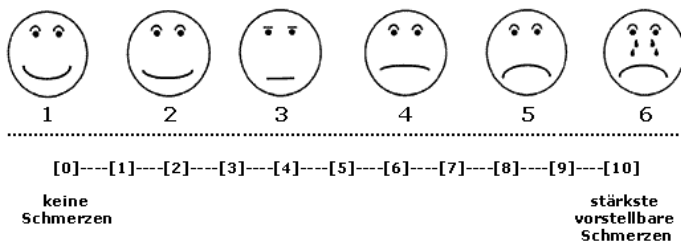
#### Alprazolam – Pregabalin

Die dämpfenden Effekte der einzelnen Wirkstoffe auf das ZNS können durch diese Kombination verstärkt werden, weshalb bei Therapiebeginn oder Dosisänderung auf Schwindel, Müdigkeit, Kollapsneigung und Hypotension geachtet werden sollte.

### Minor

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Entlassung
7	6	5

## Diskussion

- ✓ Pregabalin: Für die gewählte Dosis von 50-100 mg/ d besteht bei Schmerzsyndromen kein Wirksamkeitsnachweis. Es sollte eine Dosis von 400-600 mg/ d gewählt werden. Möglicherweise ist auch nur eine Dosis von 600 mg/ d wirksam.
- ✓ Famotidin: Die Kombination eines PPI mit einem H2-Rezeptor Blocker ist nicht sinnvoll. Auch zur Behandlung des nächtlichen Säureüberschuss konnte für diese Kombination kein Wirksamkeitsnachweis erbracht werden.
- ✓ Alprazolam: Benzodiazepine sollten nur für eine kurzfristige Behandlung und nicht als Bedarfsmedikation eingesetzt werden. Grund dafür ist das hohe Sucht- und Missbrauchspotential dieser Wirkstoffgruppe. In weiterer Folge wurde Alprazolam auch abgesetzt.
- ✓ Da die Patientin an somatoformer Schmerzstörung und einer Panikstörung mit Agoraphobie leidet könnte sie von einer Behandlung mit Duloxetin 60 mg/d profitieren. Der Therapiebeginn ist zu überlegen.
- ✓ **Es konnte eine Schmerzreduktion von VAS 7 auf VAS 5 erreicht werden.**

Die SCL-90-R Daten zeigen weder im Bereich der Somatisierung noch im Bereich der Angst eine Verbesserung der Symptomatik und kann somit nicht als Parameter für die Schmerzreduktion herangezogen werden.

## Behandlungshinweise

### Monitor

- Wegen **ZNS-Dämpfung** auf Hypotension (RR-Kontrollen!!), Schwindel und Kollapsneigung achten.

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- **Famotidin** absetzen.
- **Alprazolam** absetzen.
- Therapiebeginn mit **Duloxetin** 60 mg/ d überlegen.

### Dosisänderung

- Dosis von **Pregabalin** auf 400-600 mg/ d erhöhen.

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.1	1.1	2.1
Ursachen:	1.1	1.3	3.1	1.3

## Patient 17

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Männlich	52 Jahre	179 cm	90 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Mittelgradige depressive Episode (F33.2) Discopathie L3/4 L5/6 L6/S1 (M51.9) Z.n. Hüfttotalendoprothese li. 2003			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Venlafaxin <sup>®</sup> ER 150 mg	Venlafaxin	1-0-1-0	300 mg	Dosis zu hoch, Dosierungsintervall (1x tgl. 150-225 mg/ d)
Trittico <sup>®</sup> ret. 150 mg	Trazodon	0-0-2/3-0	100 mg	-
Mexalen <sup>®</sup> 500 mg	Paracetamol	b.Bd.		-
Novalgin <sup>®</sup> Tr.	Metamizol	b.Bd.		-

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta <sup>®</sup> 60 mg	Duloxetin	1-0-0-0	60 mg	-
Trittico <sup>®</sup> ret. 150 mg	Trazodon	0-0-2/3-0	100 mg	-
Lyrica <sup>®</sup> 50 mg	Pregabalin	1-1-1-0	150 mg	Dosis zu niedrig (400- 600 mg/d)
Mexalen <sup>®</sup> 500 mg	Paracetamol	b.Bd.		-

### Entlassungsmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta <sup>®</sup> 60 mg	Duloxetin	1-0-0-0	60 mg	-
Trittico <sup>®</sup> ret. 150 mg	Trazodon	0-0-1/3-0	50 mg	-
Lyrica <sup>®</sup> 100 mg	Pregabalin	1-1-1-0	300 mg	s.o.
Mexalen <sup>®</sup> 500 mg	Paracetamol	b.Bd.		-

## Interaktionen

### Avoid/ Use Alternative

#### Trazodon – Venlafaxin, Duloxetin

Unter dieser Kombination ist die Möglichkeit für das Auftreten eines Serotoninsyndroms erhöht, weshalb bei Therapiebeginn oder bei Änderungen der Medikation auf klinische Zeichen dieser Erkrankung geachtet werden sollte.

## Monitor/ Modify Therapy

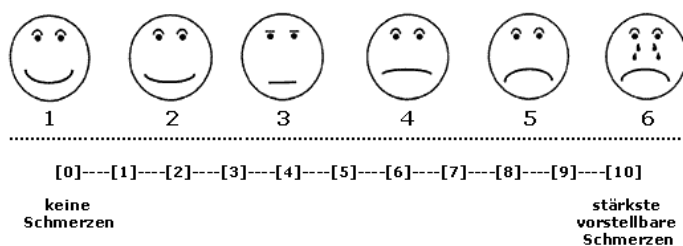
### Pregabalin – Trazodon, Duloxetin

Die dämpfenden Effekte der einzelnen Wirkstoffe auf das ZNS können durch diese Kombination verstärkt werden, weshalb bei Therapiebeginn oder Dosisänderung auf Schwindel, Müdigkeit, Kollapsneigung und Hypotension geachtet werden sollte.

### Minor

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
6	5	4	4

## Diskussion

- ✓ Venlafaxin: Die Dosis von Venlafaxin ist für die Indikation Schmerzsyndrom etwas zu hoch gewählt. 75-150 mg/d dürften ausreichend sein. Dasselbe gilt für eine mittelgradige Depression. Außerdem sollte die Gabe nur einmal täglich erfolgen. Im weiteren Verlauf wurde der Patient aber ohnehin auf Duloxetin umgestellt, was in diesem Fall die bessere Wahl sein dürfte.
- ✓ Pregabalin: Für die gewählte Dosis von 50-300 mg/ d besteht bei Schmerzsyndromen kein Wirksamkeitsnachweis. Es sollte eine Dosis von 400-600 mg/ d gewählt werden. Möglicherweise ist auch nur eine Dosis von 600 mg/ d wirksam.
- ✓ **Es konnte eine Schmerzreduktion von VAS 6 auf VAS 4 erreicht werden.**

*Die SCL-90-R Daten zeigen in den Bereichen Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Depressivität und phobische Angst eine Verschlechterung der Symptomatik. Dies korreliert nicht mit der nachgewiesenen Schmerzreduktion und kann somit nicht als Parameter dafür herangezogen werden.*

## Behandlungshinweise

### Monitor

- *Zu Beginn der Therapie oder bei Änderungen auf Symptome eines **Serotoninsyndroms** achten.*
- *Wegen **ZNS-Dämpfung** auf Hypotension (RR-Kontrollen!!), Schwindel und Kollapsneigung achten.*

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

### Dosisänderung

- *Dosis von **Pregabalin** auf 400-600 mg/ d erhöhen.*
- *Dosis von **Venlafaxin** auf 1x tgl. 150-225 mg/ d verringern.*

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.2	2.1
Ursachen:	3.1	3.4	1.3

## Patient 18

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Männlich	50 Jahre	185 cm	97 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rezidivierende depressive Störung, ggw. schwer (F33.2) Benigne Prostatahyperplasie (N40) Diskusprolaps C5/6, L3/4 (M51.2)			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Oxycontin®	Oxycodon	30-0-30-40 (mg)	100 mg	Opiode reduzieren bzw. absetzen
Cymbalta® 30 mg	Duloxetin	2-1-0-0	90 mg	Dosis zu niedrig, da starker Raucher (120 mg/d), Gabe nur 1x/ d
Lyrica® 200 mg	Pregabalin	1-0-0-1	400 mg	-
Trittico® ret 150 mg	Trazodon	0-0-0-1 1/3	200 mg	Dosis zu hoch (25-150 mg/d)
Halcion® 0,25 mg	Triazolam	0-0-0-1	0,25 mg	Benzodiazepine reduzieren bzw. absetzen
Gewacalm® 5 mg	Diazepam	0-0-0-1	5 mg	Benzodiazepine reduzieren bzw. absetzen
Sirdalud® 6 mg	Tizanidin	0-0-0-1	6 mg	Indikation prüfen
Alna® ret. 0,4 mg	Tamsulosin	1-0-0-0	0,4 mg	-
Pantoloc® 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	40 mg	Indikation unklar

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Oxycontin®	Oxycodon	30-20-0-30 (mg)	80 mg	s.o.
Cymbalta® 30 mg	Duloxetin	2-1-0-0	90 mg	s.o.
Lyrica® 200 mg	Pregabalin	1-1-0-1	600 mg	-
Trittico® ret 150 mg	Trazodon	0-0-0-1	150 mg	-
Gewacalm® 2 mg	Diazepam	0-0-0-1	2 mg	s.o.
Alna® ret. 0,4 mg	Tamsulosin	1-0-0-0	0,4 mg	-
Pantoloc® 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	40 mg	s.o.
Oxycontin® 20 mg	Oxycodon	b.Bd.		-

### Entlassungsmedikation

Der Patient war zum Ende der Datenerhebungsphase noch nicht entlassen.

## Interaktionen

### Avoid/ Use Alternative

#### Trazodon – Duloxetin – Oxycodon

Unter dieser Kombination ist die Möglichkeit für das Auftreten eines Serotoninsyndroms erhöht, weshalb bei Therapiebeginn oder bei Änderungen der Medikation auf klinische Zeichen dieser Erkrankung geachtet werden sollte.

#### Tizanidin – Tamsulosin

Es kann bei der Kombination dieser beiden Präparate leicht zur Hypotension und Kollapsneigung kommen. Es sollten regelmäßige Blutdruckkontrollen durchgeführt werden und der Patient immer wieder auf Schwindel und Kollapsneigung befragt werden.

### Monitor/ Modify Therapy

#### Triazolam – Tizanidin – Tamsulosin – Duloxetin – Pregabalin – Trazodon – Gewacalm – Oxycodon

Die dämpfenden Effekte der einzelnen Wirkstoffe auf das ZNS können durch diese Kombination verstärkt werden, weshalb bei Therapiebeginn oder Dosisänderung auf Schwindel, Müdigkeit, Kollapsneigung und Hypotension geachtet werden sollte.

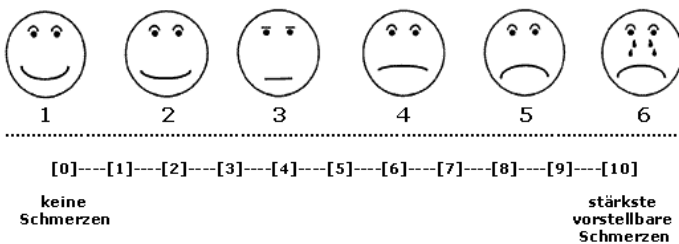
#### Duloxetin – Tamsulosin

Duloxetin ist ein Inhibitor von CYP 3A4, jenes Enzym über das Tamsulosin metabolisiert wird. Daher kann es zu einer erhöhten Tamsulosinkonzentration kommen, was das Risiko für Nebenwirkungen wie posturale Hypotension, Synkopen oder Priapismus erhöht.

### Minor

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
9	7	6	-



## Diskussion

- ✓ Oxycodon sollte wegen des hohen Suchtpotentials auf jeden Fall reduziert bzw. abgesetzt werden. Zum Ende der Datenerhebungsphase war Oxycodon gerade in Remission.
- ✓ Duloxetin: Da der Patient starker Raucher ist sollte eine Gabe von 120 mg/ einmal täglich angestrebt werden.
- ✓ Trazodon: Eine Dosis von 200 mg ist bei Schlafstörungen, wofür dieses Präparat hier eingesetzt wurde, zu hoch gewählt. Es sollten bei dieser Indikation lediglich bis zu 150 mg/ d gegeben werden. In weiterer Folge wurde die Dosis auch verringert.
- ✓ Tizanidin: Da der Patient nicht unter dauerhaften Muskelspasmen litt, sondern nur vorübergehende Muskelverspannungen im Bereich des Nackens hatte, sollte dieses Präparat nicht als Dauertherapie angewandt werden. Auch die stark sedierende Wirkung kann mit dem Absetzen verhindert werden.
- ✓ Triazolam & Gewacalm: Benzodiazepine sollten nur für eine kurzfristige Behandlung und nicht als Dauermedikation eingesetzt werden. Grund dafür ist das hohe Sucht- und Missbrauchspotential dieser Wirkstoffgruppe. Zum Ende der Datenerhebungsphase war Triazolam bereits abgesetzt und Diazepam befand sich in Remission.
- ✓ Pantoprazol: Die Indikation ist fraglich, da der Patient keine Dauermedikation mit ASS oder einem NSAID bekommt. Ebenso ist kein florierendes Ulcus, keine Hiatushernie oder GERD vorhanden.
  
- ✓ **Es konnte bis zum Ende der Datenerhebungsphase eine Schmerzreduktion von VAS 9 auf VAS 6 erreicht werden.**

*Die SCL-90-R Daten lassen keine Interpretation zu, da der Patient zum Ende der Datenerhebungsphase noch nicht entlassen war.*

## Behandlungshinweise

### Monitor

- *Zu Beginn der Therapie oder bei Änderungen auf Symptome eines **Serotoninsyndroms** achten.*
- *Wegen **ZNS-Dämpfung** auf Hypotension, Schwindel und Kollapsneigung achten.*
- *Der Patient sollte auf **posturalen Schwindel und Priapismus** befragt werden.*
- ***RR-Kontrollen** täglich.*

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- ***Oxycodon** reduzieren bzw. absetzen.*
- ***Triazolam und Gewacalm** reduzieren bzw. absetzen.*
- ***Tizanidin** reduzieren bzw. absetzen.*
- *Indikation von **Pantoprazol** prüfen.*

### Dosisänderung

- *Dosis von **Duloxetin** auf 120 mg/ d erhöhen und nur einmal täglich verabreichen.*
- *Dosis von **Trazodon** auf 150 mg/ d verringern.*

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.2	1.2	1.2	1.2	1.3	2.1
Ursachen:	1.2	1.1	3.1	3.2	3.4	1.1	1.3

## Patient 19

---

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	48 Jahre	165 cm	85 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rezidivierende depressive Störung, ggw mittel (F33.11) Hypercholesterinämie (E78.0)			

### *Aufnahmemedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Adjuvin <sup>®</sup> 50 mg	Sertralin	1-0-0-0	50 mg	Bessere Wahl möglich
Trittico <sup>®</sup> ret. 75 mg	Trazodon	0-0-0-1/3	25 mg	-
Mexalen <sup>®</sup> 500 mg	Paracetamol	b.Bd.		-
Seractil <sup>®</sup> 400 mg	Dexibuprofen	b.Bd.		-

### *Zwischenmedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Adjuvin <sup>®</sup> 50 mg	Sertralin	1-0-0-0	50 mg	s.o.
Simvastatin <sup>®</sup> 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0	20 mg	-
Mexalen <sup>®</sup> 500 mg	Paracetamol	b.Bd.		-
Seractil <sup>®</sup> 400 mg	Dexibuprofen	b.Bd.		-

### *Entlassungsmedikation*

Die Patientin war zum Ende der Datenerhebungsphase noch nicht entlassen.

## Interaktionen

### **Avoid/ Use Alternative**

#### Trazodon – Sertralin

Unter dieser Kombination ist die Möglichkeit für das Auftreten eines Serotoninsyndroms erhöht, weshalb bei Therapiebeginn oder bei Änderungen der Medikation auf klinische Zeichen dieser Erkrankung geachtet werden sollte.

## Monitor/ Modify Therapy

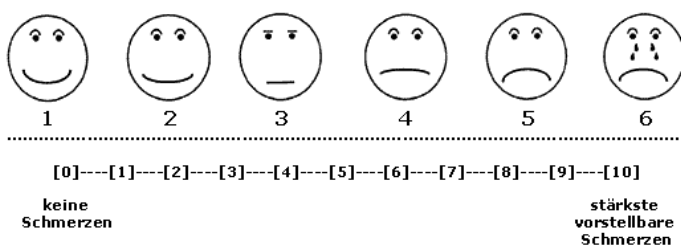
### Sertralin – Dexibuprofen

Das Risiko eine GI-Blutung ist unter dieser Kombination erhöht. Bei häufiger Einnahme von Dexibuprofen sollte ein hemoFec<sup>®</sup>-Test durchgeführt werden.

## Minor

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
1	5	0	-

## Diskussion

- ✓ Sertralin: Die höchste Evidenz in der Pharmakotherapie der somatoformen Schmerzstörung hat eine ausreichende antidepressive Therapie, weshalb Sertralin eine gute Wahl ist. Jedoch könnte die Patientin von Duloxetin (60-120 mg/d) mehr profitieren, da zusätzlich ein Hinweis auf die Wirksamkeit bei Schmerzsyndromen besteht. Somit wäre ein Medikamentenregime angewandt, welches die Pharmakotherapie für mehrere Diagnosen abdeckt.
- ✓ Bei häufiger Einnahme der Bedarfsmedikation sollte an den Einsatz eines PPI (20 mg/d) gedacht werden.
- ✓ **Es konnte eine deutliche Schmerzreduktion von VAS 5 bis hin zur völligen Schmerzfreiheit zum Zeitpunkt der letzten Befragung erreicht werden.**

*Die SCL-90-R Daten lassen keine Interpretation zu, da der Patient zum Ende der Datenerhebungsphase noch nicht entlassen war.*

## Behandlungshinweise

### Monitor

- *Zu Beginn der Therapie oder bei Änderungen auf Symptome eines **Serotoninsyndroms** achten.*
- *Auf Zeichen einer GI-Blutung sollte geachtet werden (**hemoFec<sup>®</sup>-Test**).*

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- *Umstellung von **Sertralin** auf **Duloxetin** erwägen.*

### Dosisänderung

-

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.2	2.1
Ursachen:	1.1	1.3

## Patient 20

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	71 Jahre	160 cm	130 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rezidivierende depressive Störung, ggw. mittel (F33.1) Adipositas permagna (E66) Arterielle Hypertonie (I10) Arteriosklerose (I70) Hypercholesterinämie (E78.0) Permanentes Vorhofflimmern (I48.1) NYHA III (I50) Steatosis hepatica (K77.0) Hyperurikämie (E79) Gonarthrose (M17) Generalisierte Arthrose (M19.99)			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Fluoxetin <sup>®</sup> 40 mg	Fluoxetin	1-0-0-0	40 mg	Bessere Wahl möglich
Sintrom <sup>®</sup>	Acenocoumarol	0-0-1/4-0	1 mg	-
Mepiril <sup>®</sup> 5 mg	Enalapril	1-0-1-0	10 mg	-
Bisoprolol <sup>®</sup> 2,5 mg	Bisoprolol	½-0-0-0	1,25 mg	-
Lasix <sup>®</sup> ret. 30 mg	Furosemid	1-0-0-0	30 mg	-
Simvastatin <sup>®</sup> 40 mg	Simvastatin	0-0-1-0	40 mg	-
Cerebogan <sup>®</sup> 80 mg	Gingko	0-1-0-0	80 mg	-
Mexalen <sup>®</sup> 500 mg	Paracetamol	b.Bd.		-
Seractil <sup>®</sup> 200 mg	Dexibuprofen	b.Bd.		Relative KI bei Einnahme von Acenocoumarol

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Fluoxetin <sup>®</sup> 40 mg	Fluoxetin	1-0-0-0	40 mg	s.o.
Sintrom <sup>®</sup>	Acenocoumarol	0-0-1/4-0	1 mg	-
Enalapril/HCT <sup>®</sup> 20/ 12,5 mg	Enalapril/ HCT	1-0-0-0	20/ 12,5 mg	-
Bisoprolol <sup>®</sup> 2,5 mg	Bisoprolol	½-0-0-0	1,25 mg	-
Lasix <sup>®</sup> 40 mg	Furosemid	1/2-0-0-0	20 mg	-
Simvastatin <sup>®</sup> 40 mg	Simvastatin	0-0-1-0	40 mg	-
Cerebogan <sup>®</sup> 80 mg	Gingko	0-1-0-0	80 mg	-
Mexalen <sup>®</sup> 500 mg	Paracetamol	b.Bd.		-
Seractil <sup>®</sup> 200 mg	Dexibuprofen	b.Bd.		s.o.

## *Entlassungsmedikation*

Die Patientin war zum Ende der Datenerhebungsphase noch nicht entlassen.

## **Interaktionen**

### **Avoid/ Use Alternative**

#### Acenocoumarol – Dexibuprofen

Das Risiko für gefährliche Blutungen, speziell im GI-Trakt, ist unter dieser Kombination erhöht, weshalb Dexibuprofen hier nicht als Bedarfsmedikation eingesetzt werden sollte. Regelmäßige INR-Kontrollen und hemoFec<sup>®</sup>-Tests sind ratsam, falls Dexibuprofen nicht abgesetzt wird.

### **Monitor/ Modify Therapy**

#### Acenocoumarol – Fluoxetin

Das Risiko eine GI-Blutung ist unter dieser Kombination erhöht. Bei häufiger Einnahme von Dexibuprofen sollte ein hemoFec<sup>®</sup>-Test durchgeführt werden.

#### Dexibuprofen – Enalapril, Furosemid

Durch Dexibuprofen kann es zur Wirkungsabschwächung des antihypertensiven Effekts von Bisoprolol und Furosemid kommen. Der Blutdruck sollte daher täglich kontrolliert werden.

#### Bisoprolol – Furosemid

Obwohl die beiden Präparate oft in der Praxis kombiniert werden sollte auf eine mögliche Verlängerung der QT-Zeit im EKG und einen Anstieg der Triglyceride im Labor geachtet werden.

#### Furosemid, HCT – Fluoxetin

Diese Kombination erhöht die Gefahr einer Hyponatriämie, weshalb dieser Wert im Labor beobachtet und kontrolliert werden sollte. Auch eine Orthostaseneigung ist bei gleichzeitiger Einnahme möglich.

#### Dexibuprofen – Furosemid

Es gibt Berichte, dass es bei Kombination dieser Präparate zu einer Hyponatriämie kommen könnte, weshalb dieser Wert im Labor beobachtet und kontrolliert werden sollte.

#### Furosemid – HCT

Wenn zwei verschiedene Diuretika eingenommen werden soll der Elektrolytstatus in regelmäßigen Laborkontrollen gründlich überprüft werden.

### **Minor**

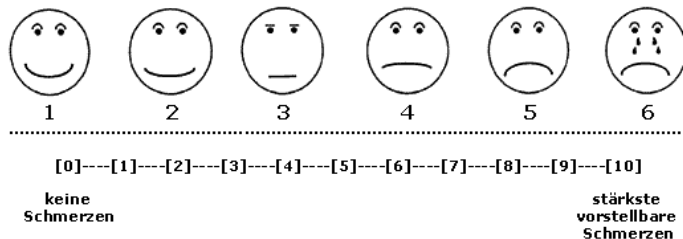
#### Acenocoumarol – Furosemid

Es kann zu einer Abschwächung der Wirkung von Acenocoumarol kommen. Bei Änderungen des Therapieregimes oder der Dosierung sollte auf jeden Fall der INR-Wert kontrolliert werden.

### Acenocoumarol – Paracetamol, Simvastatin

Es kann zu einer Wirkungsverstärkung von Acenocoumarol kommen. Bei Änderungen des Therapieregimes oder der Dosierung sollte auf jeden Fall der INR-Wert kontrolliert werden.

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
8	8	7	-

## Diskussion

- ✓ Fluoxetin: Die höchste Evidenz in der Pharmakotherapie der somatoformen Schmerzstörung hat eine ausreichende antidepressive Therapie, weshalb Fluoxetin eine gute Wahl ist. Jedoch könnte die Patientin von Duloxetin (60-120 mg/d) mehr profitieren, da zusätzlich ein Hinweis auf die Wirksamkeit bei Schmerzsyndromen besteht. Somit wäre ein Medikamentenregime angewandt, welches die Pharmakotherapie für mehrere Diagnosen abdeckt. Wegen der internistischen Komorbiditäten könnte auch Milnacipran (100 mg/ d) in Betracht gezogen werden, da dieses Präparat ein niedriges Interaktionspotential und ein sehr günstiges Nebenwirkungsprofil besitzt.
- ✓ Dexibuprofen sollte wegen seiner additiven Effekte mit Acenocoumarol nicht eingesetzt werden, da es zu einem erhöhten Risiko für GI-Blutungen kommt und der INR-Wert noch häufiger kontrolliert werden muss, da es unter dieser Kombination zu starken Schwankungen des Wertes kommen kann.
- ✓ Falls die Therapie der Herzinsuffizienz nicht ausreichend sein sollte kann hier noch der Einsatz eines Aldosteron-Antagonisten (Spironolakton, Eplerenon) erwogen werden. Dies soll natürlich nur unter regelmäßiger Kontrolle der Kaliumwerte erfolgen.
- ✓ **Bis zum Ende der Datenerhebungsphase konnte eine leichte Schmerzreduktion von VAS 8 auf VAS 7 erreicht werden.**

*Die SCL-90-R Daten lassen keine Interpretation zu, da der Patient zum Ende der Datenerhebungsphase noch nicht entlassen war.*



## Behandlungshinweise

### Monitor

- Auf Zeichen einer GI-Blutung sollte geachtet werden (**hemoFec<sup>®</sup>-Test**).
- Regelmäßige Kontrollen des **INR-Werts**, vor allem bei Dosisänderung von Furosemid, Simvastatin, Dexibuprofen und Acenocoumarol.
- Tägliche **RR-Kontrolle**.
- Auf **Kollapsneigung und Schwindel** achten.
- Regelmäßige Kontrolle der **Elektrolyte und Blutfette**.
- Regelmäßige **EKG-Kontrollen**, wobei speziell die **QT-Zeit** beachtet werden sollte.

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- Umstellung von **Fluoxetin** auf **Milnacipran** bzw. **Duloxetin** überlegen
- **Dexibuprofen** nicht als Bedarfsmedikation anwenden.

### Dosisänderung

-

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.2	2.1
Ursachen:	1.6	1.1	1.3

## Patient 21

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	47 Jahre	165 cm	75 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rezidivierende depressive Störung, ggw. mittelgradig (F33.11) Hypercholesterinämie (E78.0) Z.n. Hysterektomie mit vorderer Plastik 2004 Z.n. Venenstripping bds. 1992			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Efectin <sup>®</sup> 150 mg	Venlafaxin	1-0-0-0	150 mg	-
Daflon <sup>®</sup> 500 mg	Diosmin	1-0-0-1	1000mg	-
Estrogel <sup>®</sup>	Estradiol	Zyklisch		-

### Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Efectin <sup>®</sup> 150 mg	Venlafaxin	1-0-0-0	150 mg	-
Daflon <sup>®</sup> 500 mg	Diosmin	1-0-0-1	1000mg	-
Simvastatin <sup>®</sup> 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0	20 mg	-
Estrogel <sup>®</sup>	Estradiol	Zyklisch		-
Baldrian <sup>®</sup> Drg.		0-0-0-2		-
Zoldem <sup>®</sup> 10 mg	Zolpidem	b.Bd.		Benzodiazepinartige nicht zu oft anwenden

### Entlassungsmedikation

Die Patientin war zum Ende der Datenerhebungsphase noch nicht entlassen.

### Interaktionen

#### Avoid/ Use Alternative

-

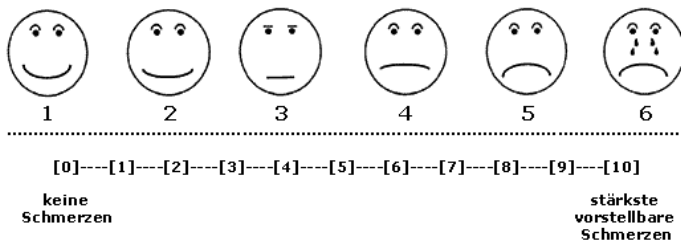
#### Monitor/ Modify Therapy

-

#### Minor

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
4	3	2	-

## Diskussion

- ✓ Zolpidem: Es sollte darauf geachtet werden, dass Benzodiazepine und benzodiazepinartig wirkende Präparate wegen des hohen Sucht- und Missbrauchspotentials nicht zu oft angewandt werden und der Patient sie nicht als Bedarfsmedikation für zu Hause erhält. Sollte die Patientin unter ständigen Schlafstörungen leiden, ist Trazodon im Rahmen der somatoformen Schmerzstörung das empfohlene Mittel, da gezeigt werden konnte, dass sich Schlaf- und Schmerzparameter unter der Einnahme von Trazodon deutlich besserten.
- ✓ **Bis zum Ende der Datenerhebungsphase konnte bei dieser Patientin eine Schmerzreduktion von VAS 4 auf VAS 2 erreicht werden.**

Die SCL-90-R Daten lassen keine Interpretation zu, da die Patientin zum Ende der Datenerhebungsphase noch nicht entlassen war.

## Behandlungshinweise

### Monitor

-

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- Einsatz von **Trazodon** überlegen.
- Ev. Absetzen von **Zolpidem**.

### Dosisänderung

-

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.2
Ursachen:	1.1

## Patient 22

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Weiblich	67 Jahre	160 cm	93 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rezidivierende depressive Störung (F33.1) Adipositas (E66) Arterielle Hypertonie (I10) Hypercholesterinämie (E78.2) Latenter Diabetes mellitus II (E13) Z.n. Mamma-CA			

### Aufnahmemedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Venlafaxin <sup>®</sup> 75 mg	Venlafaxin	1-1-0-0	150 mg	Dosierungsintervall (1 x tgl.)
Zyprexa <sup>®</sup> 5 mg	Olanzapin	0-0-0-1	5 mg	-
Alprazolam <sup>®</sup> 0,5 mg	Alprazolam	1/4-0-0-1/4	0,25 mg	Benzodiazepine reduzieren bzw. absetzen
Deanxit <sup>®</sup>	Flupentixol/ Melitracen	1-1-0-0		Indikation unklar
Inderal <sup>®</sup> 40 mg	Propranolol	1/2-0-0-0	20 mg	Antihypertensive Therapie nicht lt. Guidelines
Thrombo ASS <sup>®</sup> 100 mg	ASS	1-0-0-0	100 mg	Keine Evidenz in der Primärprevention
Furon <sup>®</sup> 40 mg	Furosemid	1/2-0-0-0	20 mg	-
Lansobene <sup>®</sup> 15 mg	Lansoprazol	1-0-0-0	15 mg	-
Femara <sup>®</sup> 2,5 mg	Letrozol	1-0-0-0	2,5 mg	-
Neurobion <sup>®</sup> fte.	Vit-B-Komplex	1-1-1-0		-
Cerebokan <sup>®</sup> 80 mg	Gingko	1-1-1-0	240 mg	-

## Zwischenmedikation

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Venlafaxin <sup>®</sup> 75 mg	Venlafaxin	1-1-0-0	150 mg	s.o.
Zyprexa <sup>®</sup> 5 mg	Olanzapin	0-0-0-1	5 mg	-
Alprazolam <sup>®</sup> 0,5 mg	Alprazolam	1/4-0-0-0	0,125 mg	s.o.
Deanxit <sup>®</sup>	Flupentixol/ Melitracen	1-1-0-0		s.o.
Dominal <sup>®</sup> fte. 80 mg	Prothipendyl	0-0-0-1/2	40 mg	Bessere Wahl möglich
Truxal <sup>®</sup> 15 mg	Chlorprothixen	b.Bd.		-
Inderal <sup>®</sup> 20 mg	Propranolol	1-1/2-1/2-0	40 mg	s.o.
Thrombo ASS <sup>®</sup> 100 mg	ASS	1-0-0-0	100 mg	s.o.
Furon <sup>®</sup> 40 mg	Furosemid	½-0-0-0	20 mg	-
Simvastatin <sup>®</sup> 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0	20 mg	-
Lansobene <sup>®</sup> 15 mg	Lansoprazol	1-0-0-0	15 mg	-
Femara <sup>®</sup> 2,5 mg	Letrozol	1-0-0-0	2,5 mg	-
Neurobion <sup>®</sup> fte.	Vit-B-Komplex	1-1-1-0		-
Cerebokan <sup>®</sup> 80 mg	Gingko	1-1-1-0	240 mg	-

## Entlassungsmedikation

Die Patientin war zum Ende der Datenerhebungsphase noch nicht entlassen.

## Interaktionen

### **Avoid/ Use Alternative**

#### Venlafaxin – Melitracen

Unter dieser Kombination ist die Möglichkeit für das Auftreten eines Serotoninsyndroms erhöht, weshalb bei Therapiebeginn oder bei Änderungen der Medikation auf klinische Zeichen dieser Erkrankung geachtet werden sollte.

### **Monitor/ Modify Therapy**

#### Melitracen – Olanzapin

Bei gleichzeitiger Einnahme dieser beiden Präparate kann es zu verstärkten anticholinergen Effekten kommen. Auf diese sollte im Verlauf der Therapie geachtet werden.

#### Olanzapin – Furosemid, Propranolol

Die antihypertensiven Effekte von Furosemid und Propranolol können durch Olanzapin verstärkt werden, weshalb auf Hypotension mit Schwindel und Kollapsneigung zu achten ist. Der Blutdruck sollte ohnehin täglich kontrolliert werden.

### Furosemid – Lansoprazol

Diese Kombination kann zu einer Hypomagnesiämie führen, weshalb dieses Elektrolyt in regelmäßigen Laborkontrollen beachtet werden sollte.

### ASS – Venlafaxin

Diese Kombination erhöht das Risiko für GI-Blutungen, weshalb ein hemoFec<sup>®</sup>-Test durchgeführt werden sollte.

### Alprazolam – Venlafaxin – Propranolol, Furosemid – Olanzapin – Melitracen – Chlorprothixen – Prothipendyl

Die dämpfenden Effekte der einzelnen Wirkstoffe auf das ZNS können durch diese Kombination verstärkt werden, weshalb bei Therapiebeginn oder Dosisänderung auf Schwindel, Müdigkeit, Kollapsneigung und Hypotension geachtet werden sollte.

### **Minor**

### Propranolol – Furosemid

In seltenen Fällen kann es zu einer verminderten Glukosetoleranz, zu einer Erhöhung der Triglyceride und zu einer Verlängerung der QT-Zeit im EKG kommen. Eine EKG-Kontrolle und die Kontrolle von Blutfetten bzw. Blutglukose werden empfohlen.

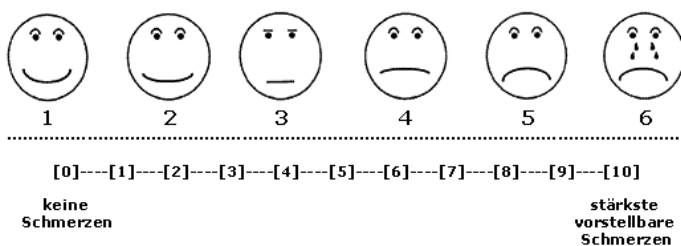
### Furosemid – Venlafaxin

Diese Kombination kann eine Hyponatriämie und eine Orthostaseneigung auslösen, weshalb auf niedrige Natriumwerte im Labor und auf Symptome wie Schwindel, Hypotension und Kollapsneigung geachtet werden sollte.

### Simvastatin – Lansoprazol

Lansoprazol hemmt das CYP 3A4, wodurch es zu erhöhten Plasmaspiegeln von Simvastatin kommen kann, was das Risiko einer Rhabdomyolyse erhöht. Laborparameter wie CK, Myoglobin und LDH sollten beobachtet werden.

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
0	5	-	-

## Diskussion

- ✓ Venlafaxin sollte nur einmal täglich (75-225 mg/ d) verabreicht werden.
- ✓ ASS: Da bei dieser Patientin noch nie ein kardiovaskuläres Ereignis wie Schlaganfall oder Myokardinfarkt auftrat, wird ASS hier zur Primärprävention eingesetzt. Hierfür ist die Evidenz sehr gering, wobei angemerkt werden sollte, dass das Risiko für solche Ereignisse aufgrund der internistischen Komorbiditäten bei dieser Patientin sehr hoch ist.
- ✓ Alprazolam: Benzodiazepine sollten nur für eine kurzfristige Behandlung und nicht als Dauermedikation eingesetzt werden. Grund dafür ist das hohe Sucht- und Missbrauchspotential dieser Wirkstoffgruppe. Zum Zeitpunkt der letzten Datenerhebung war Alprazolam gerade in Remission.
- ✓ Prothipendyl wurde hier wegen Einschlafstörungen eingesetzt, wobei in diesem Fall zuerst der Versuch mit Trazodon nahe liegen würde, da dieses unterstützend antidepressiv wirkt und gezeigt werden konnte, dass sich bei Patienten mit somatoformer Schmerzstörung die Schmerz- und Schlafparameter unter der Einnahme von Trazodon verbessern.
- ✓ Flupentixol/ Melitracen: Die Indikation für den Einsatz dieses Kombinationspräparats ist hier unklar.
- ✓ Die antihypertensive Therapie wird hier lediglich mit Propranolol und Furosemid durchgeführt. Dies entspricht nicht den momentan gültigen Guidelines für die Behandlung der arteriellen Hypertonie. Der Einsatz eines Kalziumkanalblockers und falls nicht ausreichend eines ACE-Hemmers/ Sartans ev. in Kombination mit HCT ist hier zu überlegen.
  
- ✓ **Bei dieser Patientin konnte bis zur letzten Datenerhebung keine Schmerzreduktion erreicht werden.**

*Die SCL-90-R Daten lassen keine Interpretation zu, da die Patientin zum Ende der Datenerhebungsphase noch nicht entlassen war.*

## Behandlungshinweise

### Monitor

- *Zu Beginn der Therapie oder bei Änderungen auf Symptome eines **Serotoninsyndroms** achten.*
- *Auf Zeichen einer GI-Blutung sollte geachtet werden (**hemoFec<sup>®</sup>-Test**).*
- *Tägliche **RR-Kontrolle**.*
- *Auf **Kollapsneigung und Schwindel** achten.*
- *Regelmäßige **EKG-Kontrolle**, wobei speziell die **QT-Zeit** beachtet werden sollte.*
- *Wegen **ZNS-Dämpfung** auf Hypotension, Schwindel und Kollapsneigung achten.*
- *Auf **anticholinerge Effekte** achten.*
- *Regelmäßige **Laborkontrolle** von Magnesium, Natrium, Glukose, Blutfette und CK, Myoglobin, LDH.*

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- ***Alprazolam** reduzieren bzw. absetzen.*
- *Umstellung von **Prothipendyl** auf **Trazodon** überlegen.*
- *Indikation von **Flupentixol/ Melitracen** überprüfen.*
- *Umstellung der **antihypertensiven Therapie** lt. momentan gültigen Guidelines.*

## Dosisänderung

- *Venlafaxin-Gabe einmal täglich 75-225 mg*

### Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.1	1.2	1.2	1.2	2.1
Ursachen:	1.1	1.2	1.1	1.3	3.4	1.3



## Patient 23

---

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
Männlich	40 Jahre	175 cm	61 kg
Diagnosen			
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) Rezidivierende depressive Störung, ggw. mittelgradig (F33.2) Dissoziative Sensibilitäts- und Empfindungsstörung (F44.6)			

### *Aufnahmemedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Gladem <sup>®</sup> 25 mg	Sertralin	1-0-0-0	25 mg	Bessere Wahl möglich, Dosis zu niedrig (50-100 mg/d)
Trittico <sup>®</sup> ret. 150 mg	Trazodon	0-0-0-1/3	50 mg	-
Seroquel <sup>®</sup> 25 mg	Quetiapin	0-0-0-1	25 mg	-
Praxiten <sup>®</sup> 15 mg	Oxazepam	½-1-0-0	22,5 mg	Benzodiazepine reduzieren bzw. absetzen

### *Zwischenmedikation*

Präparat	Wirkstoff	Einnahme	Dosierung	Bemerkung
Gladem <sup>®</sup> 25 mg	Sertralin	1-0-0-0	25 mg	s.o.
Trittico <sup>®</sup> ret. 150 mg	Trazodon	0-0-0-1/3	50 mg	-
Seroquel <sup>®</sup> 25 mg	Quetiapin	0-0-0-1	25 mg	-
Praxiten <sup>®</sup> 15 mg	Oxazepam	1/2-1/2-0-0	15 mg	s.o.

### *Entlassungsmedikation*

Der Patient war zum Ende der Datenerhebungsphase noch nicht entlassen.

## Interaktionen

### **Avoid/ Use Alternative**

#### Trazodon – Sertralin

Unter dieser Kombination ist die Möglichkeit für das Auftreten eines Serotoninsyndroms erhöht, weshalb bei Therapiebeginn oder bei Änderungen der Medikation auf klinische Zeichen dieser Erkrankung geachtet werden sollte.

## Monitor/ Modify Therapy

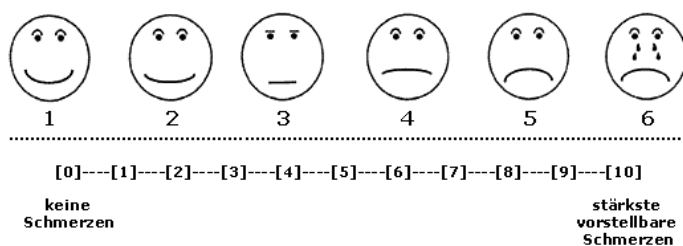
### Oxazepam – Trazodon – Sertralin – Quetiapin

Die dämpfenden Effekte der einzelnen Wirkstoffe auf das ZNS können durch diese Kombination verstärkt werden, weshalb bei Therapiebeginn oder Dosisänderung auf Schwindel, Müdigkeit, Kollapsneigung und Hypotension geachtet werden sollte.

### Minor

-

## Subjektive Schmerzentwicklung nach VAS



Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 8 Wochen	Entlassung
7	7	-	-

## Diskussion

- ✓ Oxazepam: Benzodiazepine sollten nur für eine kurzfristige Behandlung und nicht als Dauermedikation eingesetzt werden. Grund dafür ist das hohe Sucht- und Missbrauchspotential dieser Wirkstoffgruppe. Zum Zeitpunkt der letzten Datenerhebung war Oxazepam gerade in Remission.
- ✓ Sertralin: Die höchste Evidenz in der Pharmakotherapie der somatoformen Schmerzstörung hat eine ausreichende antidepressive Therapie, weshalb Sertralin eine gute Wahl ist. Jedoch könnte der Patient von Duloxetin (60-120 mg/d) mehr profitieren, da zusätzlich ein Hinweis auf die Wirksamkeit bei Schmerzsyndromen besteht. Somit wäre ein Medikamentenregime angewandt, welches die Pharmakotherapie für mehrere Diagnosen abdeckt. Außerdem sollte falls Sertralin beibehalten wird, die Dosis auf 50 mg/d erhöht werden.
- ✓ **Bei diesem Patienten konnte bis zum letzten Zeitpunkt der Datenerhebung keine Schmerzreduktion erreicht werden.**

Die SCL-90-R Daten lassen keine Interpretation zu, da der Patient zum Ende der Datenerhebungsphase noch nicht entlassen war.

## Behandlungshinweise

### Monitor

- *Zu Beginn der Therapie oder bei Änderungen auf Symptome eines **Serotoninsyndroms** achten.*
- *Wegen **ZNS-Dämpfung** auf Hypotension, Schwindel und Kollapsneigung achten.*

### Präparatkontrolle (Umstellung/ Indikationsprüfung/ Absetzen)

- ***Oxazepam** reduzieren bzw. absetzen.*
- *Umstellung von **Sertralin auf Duloxetin** überlegen.*

### Dosisänderung

- *Falls **Sertralin** beibehalten wird sollte die Dosis auf 50 mg/ d erhöht werden.*

## Arzneimittelbezogene Probleme nach PCNE

Probleme:	1.1	1.2	1.2	2.1
Ursachen:	1.1	1.1	3.1	1.3

### 5.3 Datenanalyse

#### 5.3.1 Analyse

Von den 23 untersuchten Patienten wurde bei 21 die Diagnose anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.4) als psychiatrische Hauptdiagnose gestellt. Auf diese 21 Patienten wird im Folgenden Bezug genommen.

Bei 95,2 % der Patienten wurde zusätzlich eine Depression (F33) diagnostiziert. Lediglich 4,8% der Patienten hatten als Komorbidität eine Panikstörung.

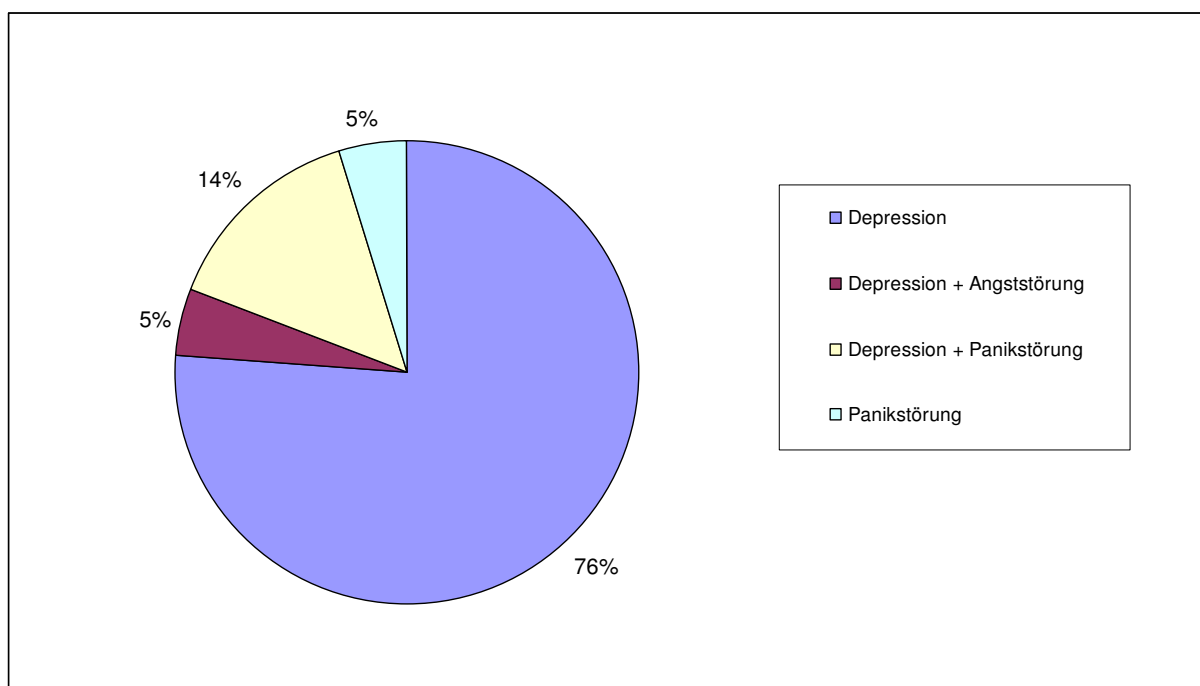


Abbildung 6 – zeigt die relative Häufigkeit der Komorbiditäten der untersuchten Patienten

## Patienten mit Schmerzreduktion

Patient	Komorbidität verbessert	Komorbidität nicht auswertbar	Medikation
1	-	x	SSNRI
2	Nein	-	SSRI, Analgetikum (Metamizol)
3	Ja	-	SSNRI, Quetiapin, Analgetikum (Metamizol)
4	Ja	-	SSNRI, Trazodon, Gabapentin, Analgetikum (Tramadol)
6	Ja	-	SSRI
8	Ja	-	SSNRI, Trazodon, Pregabalin, Analgetikum (NSAID, Paracetamol)
9	Nein	-	SSNRI, Quetiapin, Trazodon, Pregabalin, Olanzapin, Analgetikum (Opioid+NSAID)
13	-	x	TCA, Analgetikum (NSAID)
14	Ja	-	SSNRI, Quetiapin, Trazodon,
15	Nein	-	SSNRI, Olanzapin
16	Nein	-	Pregabalin, Analgetikum (Paracetamol)
17	Nein	-	SSNRI, Trazodon, Pregabalin, Analgetikum (Paracetamol)
18	-	x	SSNRI, Trazodon, Pregabalin, Analgetikum (Opioid)
19	-	x	SSRI, Trazodon, Analgetikum (NSAID, Paracetamol)
20	-	x	SSRI, Analgetikum (NSAID, Paracetamol)
21	-	x	SSNRI

**Tabelle 9 – Zusammenfassung jener Patienten, deren Schmerzen reduziert werden konnten. Die orange gefärbten Zeilen heben jene Patienten mit einer Besserung der psychiatrische Komorbidität hervor, die rosa gefärbten Zeilen jene deren psychiatrische Komorbidität nicht verbessert werden konnte.**

## Patienten *ohne* Schmerzreduktion

Patient	Komorbidität verbessert	Komorbidität nicht auswertbar	Medikation
5	-	x	SSRI, Analgetikum (Opioid+NSAID)
7	Nein	-	TCA, Analgetikum (NSAID)
10	-	x	Pregabalin, Analgetikum (Tramadol)
22	-	x	SSNRI, Olanzapin
23	-	x	SSRI, Trazodon, Quetiapin

Tabelle 10 – zeigt jene Patienten, deren Schmerzsymptomatik nicht verbessert wurde

Alle untersuchten Patienten wurden gebeten, das Ausmaß ihrer Schmerzen auf der VAS (1 – 10) anzugeben. Bei 76,2 % der Patienten konnte im Laufe des Aufenthalts eine Schmerzreduktion erreicht werden. Im Durchschnitt konnten die Schmerzen pro Patient um 1,62 Punkte VAS gesenkt werden.

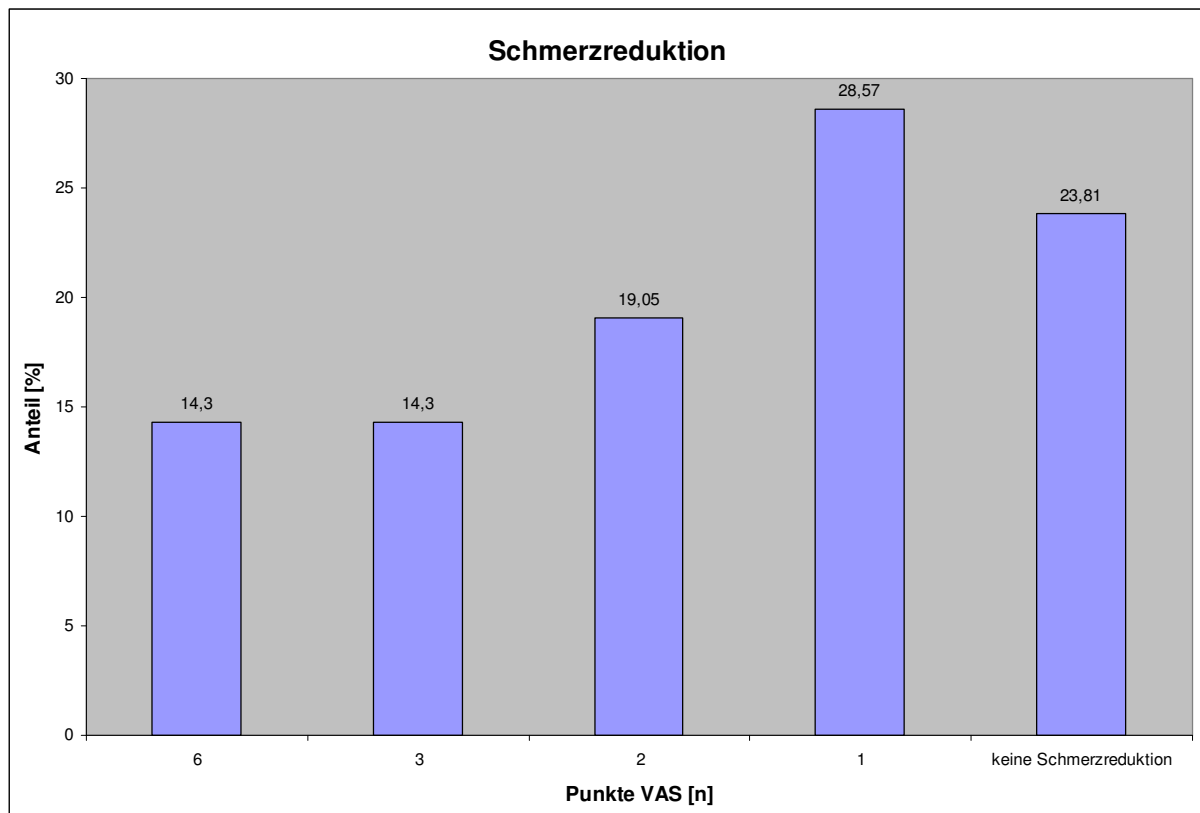


Abbildung 7 – hier wird das Ausmaß der Schmerzreduktion dem Anteil an Patienten gegenübergestellt. Abszisse (x): Ausmaß der Schmerzreduktion; Ordinate (y): Prozentueller Anteil an Patienten für die jeweilige Menge an gesenkten Schmerzpunkten.

Von den 76,2 % der Patienten mit einer Schmerzreduktion konnte bei 31,3 % die Komorbidität ebenfalls verbessert werden. 31,3 % zeigten keine Verbesserung der zusätzlichen psychiatrischen Erkrankungen und 37,5 % konnten wegen mangelnder Nachvollziehbarkeit nicht ausgewertet werden.

Bei den 23,8 % der Patienten, die keine Verbesserung der Schmerzsymptomatik angaben, zeigten 20 % keine Verbesserung im Bereich der Komorbiditäten und 80 % dieser Gruppe waren wiederum nicht auswertbar.

Das zeigt, dass die Verbesserung der zusätzlichen psychiatrischen Symptomatik ein wichtiger Faktor im Rahmen der Therapie von Patienten mit somatoformer Schmerzstörung ist, jedoch keinesfalls alleinig für eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik ausschlaggebend ist. Genauer kann dieser Faktor jedoch aufgrund der Datenqualität hier nicht beurteilt werden.

Von den 20 Schmerzpatienten mit der Komorbidität Depression wurden 19 Patienten mit einem Antidepressivum behandelt, was einem Anteil von 95 % entspricht. Diese Gruppe von Patienten soll nun genauer im Hinblick auf die Schmerzreduktion und Entwicklung der Komorbiditäten betrachtet werden.

Therapie	Anzahl Patienten	Schmerzreduktion (%)	Komorbidität verbessert	Komorbidität nicht verb.	Komorbidität nicht auswertbar
<i>AD + Analgetikum (und Schmerzmodulator)</i>	12	83,3 % d.Pat.	30 % d.Pat.	30 % d.Pat.	40 % d.Pat.
<i>AD + Schmerzmodulator (ohne Analgetikum)</i>	4	50 % d.Pat.	25 % d.Pat.	25% d.Pat.	50 % d.Pat.
<i>Nur AD</i>	3	100 % d.Pat.	100 % d.Pat.	0 % d.Pat.	0 % d.Pat.

**Tabelle 11 – Gegenüberstellung der angewandten Pharmakotherapie und ihre Auswirkung auf Schmerz und Komorbidität**

In der Tabelle ist ersichtlich, dass 100 % der Patienten, die nur Antidepressiva einnahmen, auch eine Schmerzreduktion erfahren konnten. Jedoch wurde bei dieser Gruppe von lediglich 3 Patienten auch die Symptomatik der Komorbidität deutlich verringert, was diesen hohen Prozentsatz erklären könnte.

Wurde ein Antidepressivum mit einem Analgetikum kombiniert (hier wurde die Option eines zusätzlichen Schmerzmodulators offen gelassen), konnten bei 83,3 % der Patienten die Schmerzen reduziert werden, ohne, dass auch bei jedem dieser Patienten die Komorbidität verbessert wurde.

Die Kombination eines Antidepressivums mit einem Analgetikum (angewandt nach dem WHO-Stufenschema) und falls nötig einer Zusatztherapie mit einem Schmerzmodulator, erscheint nach diesem Ergebnis die beste Wahl zu sein.

Diese Annahme führt zur Betrachtung der eingesetzten Präparate bzw. Stoffgruppen.

Von den 21 Patienten nahmen, wie schon erwähnt 19 *Antidepressiva* ein. 11 davon nahmen SSNRI (Duloxetin und Venlafaxin), 6 SSRI (Sertralin, Citalopram, Fluoxetin) und 2 TCA (Amitriptylin).

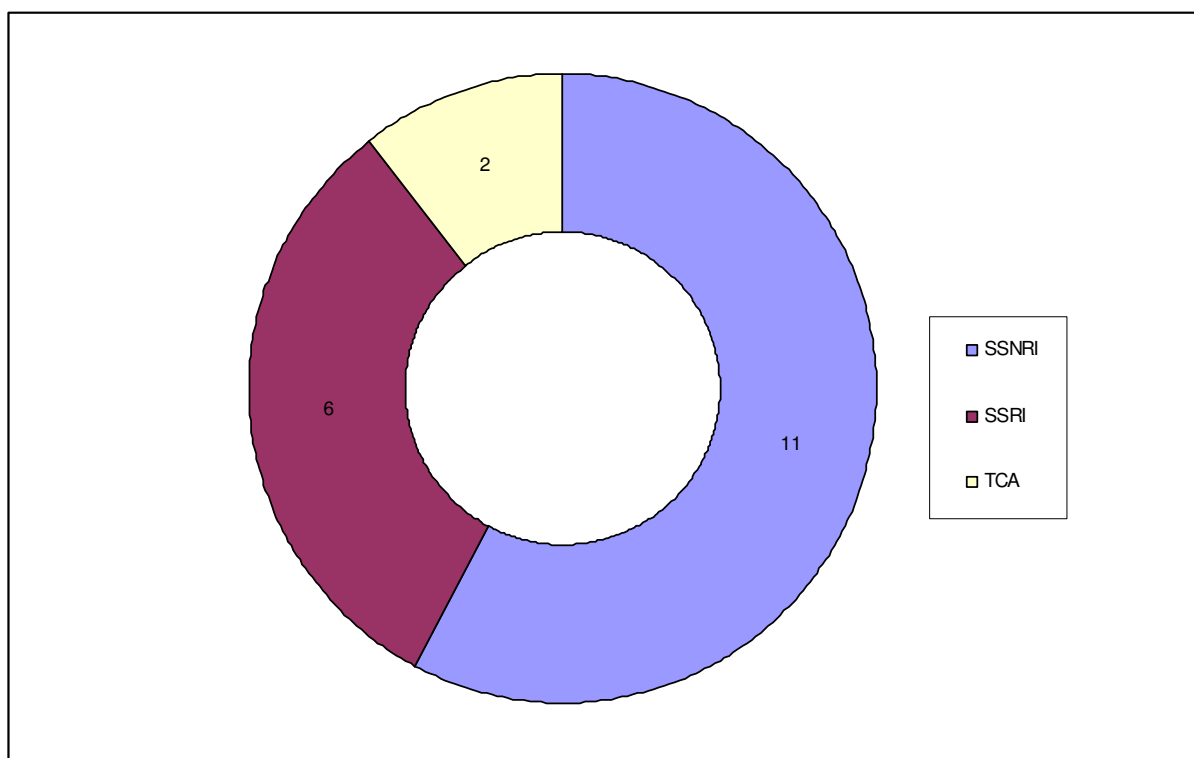


Abbildung 8 – Eingenommene Antidepressiva

Von jenen Patienten, die *SSNRI* einnahmen erfuhren 90,9% eine Schmerzreduktion. Von diesen 90,9% wurden bei 40% die Komorbiditäten verbessert, bei 30% konnte keine Verbesserung festgestellt werden und bei 30% waren die Daten nicht auswertbar. Bei 9,1% der Patienten mit SSNRI kam es zu keiner Verbesserung der Schmerzsymptomatik. Leider waren bei diesen auch die Daten zur Entwicklung der Komorbiditäten nicht auswertbar.

Bei 66,7% der Patienten die ein *SSRI* bekamen konnte der Schmerzpegel gesenkt werden. Die Komorbidität konnte bei 25% verbessert werden, bei 25% stellte sich keine Besserung ein und 50% waren wiederum nicht auswertbar. Die 33,3 Prozent in der SSRI Gruppe, deren



Schmerzen nicht verbessert wurden, konnten leider bezüglich der Entwicklung ihrer Komorbidität nicht ausgewertet werden.

Unter den Patienten, die trizyklische Antidepressiva (TCA) verschrieben bekamen, konnten 50% ihre Schmerzen reduzieren, wobei auch in diesem Fall die Entwicklung der Komorbiditäten nicht ausgewertet werden konnte.

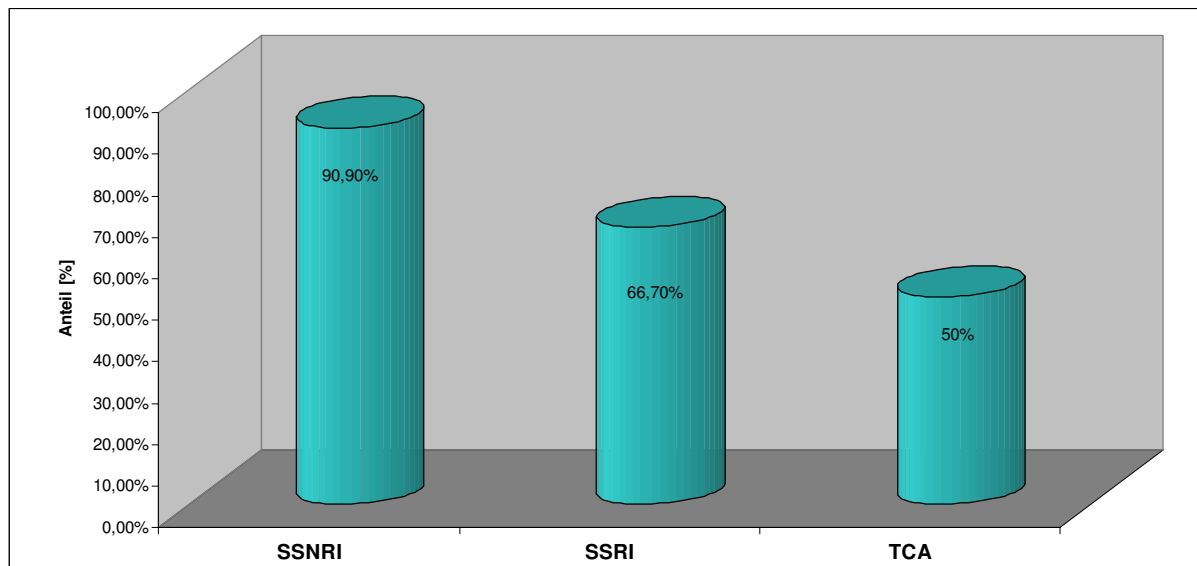


Abbildung 9 – Anteil jener Patienten, die unter Einnahme des jeweiligen Antidepressivums einen Schmerzurückgang erfahren konnten

Weiters sollen die *Antikonvulsiva Pregabalin und Gabapentin* betrachtet werden. Von den 21 Patienten bekamen 7 Patienten einen dieser Wirkstoffe. 5 Patienten wurden mit einer Kombination aus Pregabalin/ Gabapentin, einem SSNRI und einem Analgetikum behandelt. In dieser Gruppe konnte bei allen Patienten eine Schmerzreduktion erreicht werden. Bei 40% dieser Patienten konnte die Komorbidität verbessert werden, in 40% war dies nicht der Fall und 20% konnten nicht ausgewertet werden. Jene Patienten die kein Antidepressivum, aber eine Kombination aus Pregabalin und einem Analgetikum erhielten erreichten nur in 50% der Fälle eine Schmerzerleichterung, wobei auch hier die Entwicklung der Komorbidität nicht nachvollzogen werden kann.

Bei Betrachtung der *Antipsychotika Quetiapin und Olanzapin* ist zu beobachten, dass diese ausschließlich in Kombination mit einem Antidepressivum angewandt wurden. 6 Patienten wurden auf diesem Weg behandelt. 66,7% dieser Patienten klagten nach der Behandlung über weniger Schmerzen als zuvor. Bemerkenswert ist, dass jene 33,3%, deren Schmerzen nicht reduziert wurden, zwar ein Antidepressivum, jedoch kein Analgetikum einnahmen. Eine

Aussage darüber welches dieser beiden Wirkstoffe hier im Vorteil ist, lässt sich hier nicht treffen.

Extra soll auch noch *Trazodon* betrachtet werden. Es wurde bei 8 Patienten angewandt, die alle unter Schlafstörungen litten. Die Beurteilung der Schlafqualität unter Trazodon ist nicht Gegenstand der Arbeit, jedoch steht Trazodon im Verdacht neben der Schlaf- auch die Schmerzparameter bei somatoformer Schmerzstörung zu verbessern.

Alle 8 Patienten die Trazodon einnahmen wurden zusätzlich mit einem weiteren Antidepressivum behandelt. Bei 87,5% konnten die Schmerzen gesenkt werden.

6 Patienten bekamen ein SSNRI und 2 ein SSRI. Jene 6 Patienten die ein SSNRI + Trazodon einnahmen erfuhren zu 100% eine Schmerzerleichterung, wurde Trazodon mit einem SSRI kombiniert waren es nur 50%. Auch die Kombination von Antidepressiva und Trazodon mit einem Analgetikum konnte zu 100% eine Schmerzreduktion bewirken.

### **5.3.2 Zusammenfassung der Datenanalyse**

Insgesamt lässt sich erkennen, dass eine kombinierte Pharmakotherapie bei somatoformer Schmerzstörung durchaus wirksam ist und auch durchgeführt werden sollte. Die Kombination von einem Antidepressivum mit einem Analgetikum, das nach dem WHO-Stufenschema angewandt wird, ist hier wohl die zu bevorzugende Methode. Auch die Anwendung von Schmerzmodulatoren als additive Therapie scheint Wirkung zu zeigen.

Bei Betrachtung der einzelnen Präparate scheint unter den Antidepressiva die Gruppe der SSNRI (Duloxetin, Venlafaxin) die beste Wahl zu sein, da vor allem in Kombination mit Pregabalin bzw. Gabapentin und/ oder Olanzapin bzw. Quetiapin und einem Analgetikum ein hoher Prozentsatz an Patienten eine Schmerzreduktion berichtete. Ob Olanzapin oder Quetiapin wirkungsvoller im Bezug auf Schmerzen ist, kann auf Grundlage dieser Ergebnisse ebenso wenig beurteilt werden, wie der Vorteil von Pregabalin gegenüber Gabapentin und umgekehrt.

Auch Trazodon, in Kombination mit Antidepressiva, vor allem SSNRI und Analgetika, hat im Rahmen dieser Arbeit gute Ergebnisse gezeigt und ist bei Schlafstörungen wahrscheinlich eine gute Wahl.

Wie diese Ergebnisse mit der Entwicklung der Komorbiditäten zusammenhängen kann leider nicht genau erörtert werden, da die Datenqualität meist keine eindeutige Aussage zulässt. Als Grund dafür ist einerseits der Abbruch von Testungen auf Wunsch der Patienten und

andererseits die Tatsache, dass einige Patienten bei Abschluss der Datenerhebung noch nicht entlassen waren, zu nennen.

## 5.4 Problemanalyse

### 5.4.1 Arzneimittelbezogene Probleme

Arzneimittelbezogene Probleme sind „Ereignisse oder Umstände, welche eine Therapie mit Arzneimitteln beinhaltet, die tatsächlich oder potentiell gewünschte Gesundheitsergebnisse beeinflusst“ (van Mil et al. 2004).

In dieser umfassenden Definition werden Interaktionen, Probleme mit der Dosierung, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Probleme mit der Auswahl des Arzneimittels und auch pharmakoökonomische Probleme vereint.

In dieser Arbeit wurde die Klassifikation von arzneimittelbezogenen Problemen nach dem „Pharmaceutical Care Network Europe“ verwendet. Ihre Erstellung geht darauf zurück, dass „medikamentöse Komplikationen im Spital eines der großen Probleme des Gesundheitswesens sind. Sowohl klinisch als auch ökonomisch sind sie mit nosokomialen Infektionen vergleichbar“ (Schmitt 1999).

Die entstandene Klassifikation lässt nun objektivierbare und somit wissenschaftlich auswertbare Werte erkennen, wodurch Probleme und ihre Ursachen anschaulich werden.

P1.1	No effect of drug treatment/ therapy failure
P1.2	Effect of drug treatment not optimal
P1.3	Wrong effect of drug treatment
P1.4	Untreated indication
P2.1	Adverse drug event (non-allergic)
P3.2	Unnecessary drug treatment

**Tabelle 12 – Aufgetretene arzneimittelbezogene Probleme (vollst. Ansicht im Appendix)**

C1.1	Inappropriate drug (incl. contraindicated)
C1.2	No indication for drug
C1.3	Inappropriate combination of drugs, or drugs and food
C1.5	Indication for drug treatment not noticed
C1.6	Too many drugs prescribed for indication
C3.1	Drug dose too low
C3.2	Drug dose too high
C3.3	Dosage regimen not frequent enough
C3.4	Dosage regimen too frequent
C5.1	Inappropriate timing of administration and/ or dosing intervals

**Tabelle 13 – Ursachen der aufgetretenen arzneimittelbezogenen Probleme**

Bei den 23 untersuchten Patienten traten insgesamt 91 Probleme und Ursachen auf. Dies entspricht 3,96 Problemen pro Patient. Die Abbildungen 10–13 zeigen die absolute und relative Häufigkeit der aufgetretenen Probleme und Ursachen.

Unter den Problemen war am öftesten eine verbesserungsbedürftige Pharmakotherapie in irgendeinem Bereich zu beobachten, gefolgt von dem Problem einer nicht effektiven Therapie und unerwünschter Arzneimittelwirkungen.

Unter den Ursachen waren ungeeignete Arzneimittelauswahl und ungeeignete Kombination von Arzneimitteln die Spitzenreiter. Ebenfalls verursachten ohne Indikation verschriebene Arzneimittel und zu niedrige Arzneimitteldosierung noch häufig Probleme.

Alle Probleme mit gleicher Ursache konnten bei jedem Patienten jeweils nur einmal deklariert werden. War jedoch die Ursache für das Problem unterschiedlich, konnte dasselbe Problem mehrmals beschrieben werden.

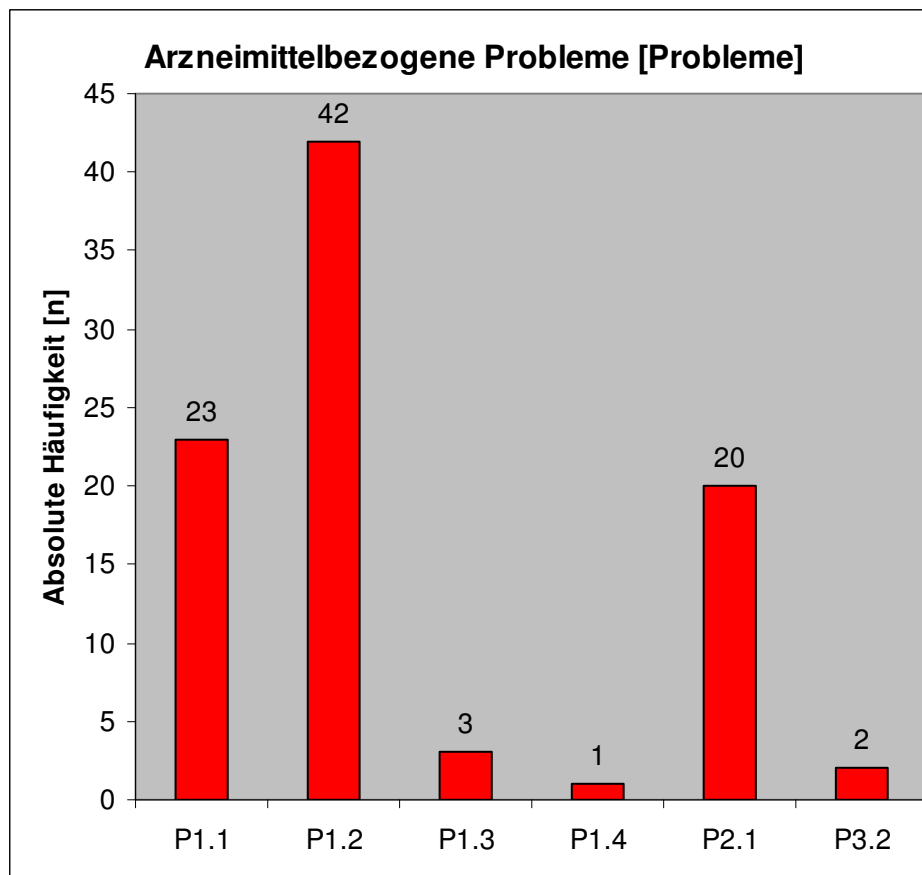


Abbildung 10 – Die absolute Häufigkeit der aufgetretenen Probleme

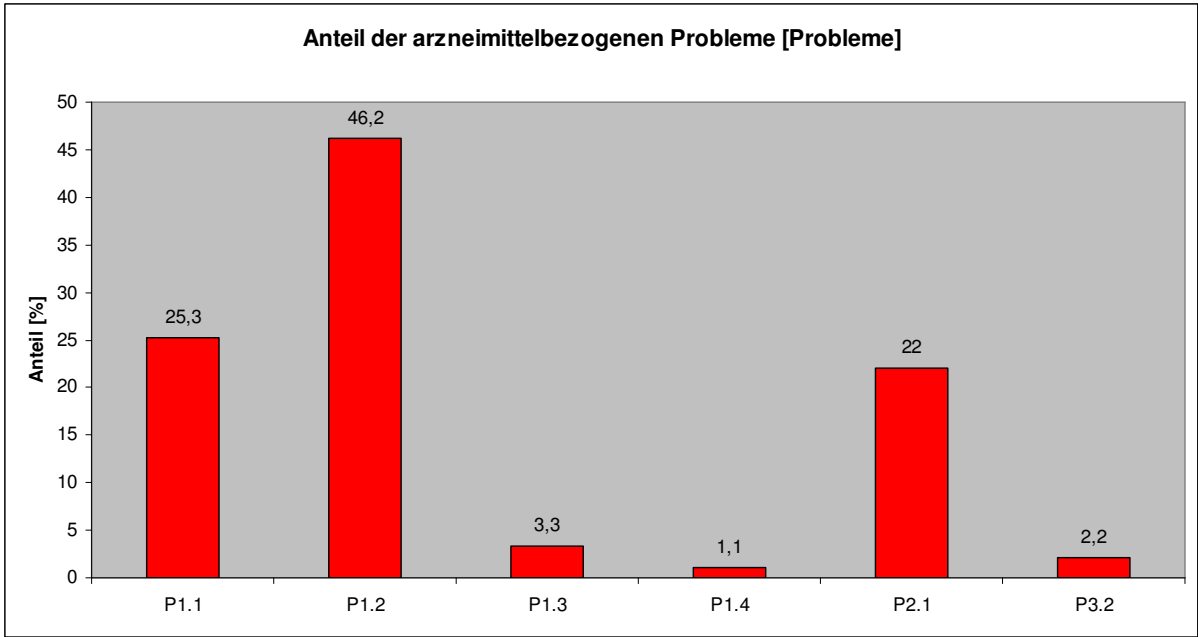


Abbildung 11 – Die relative Häufigkeit der aufgetretenen Probleme

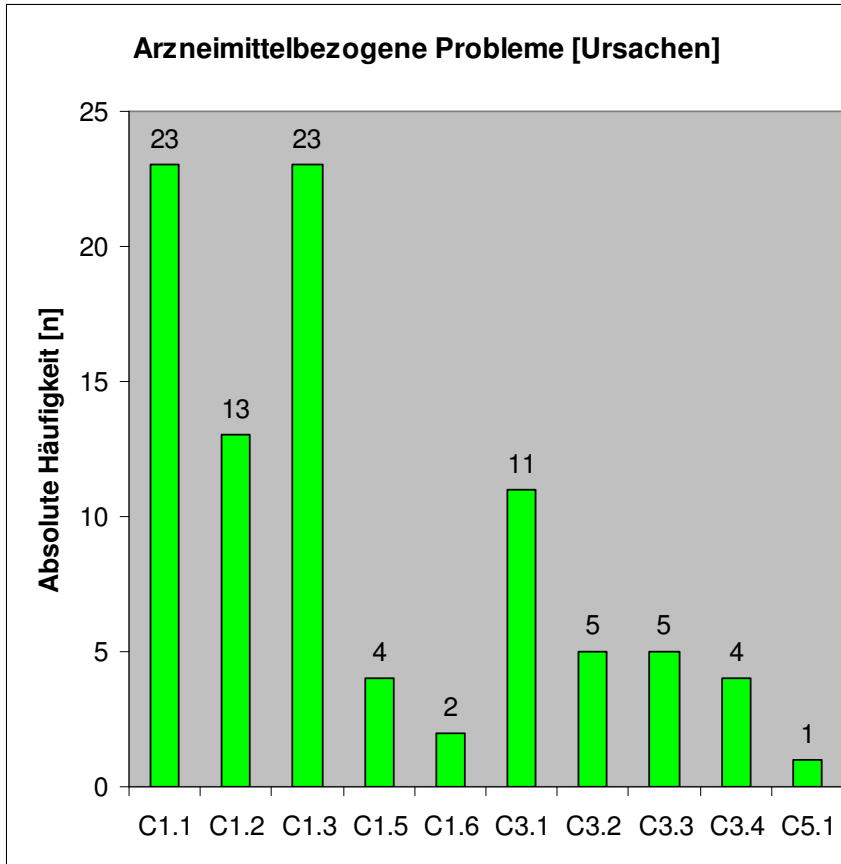


Abbildung 12 – Die absolute Häufigkeit der Ursachen von arzneimittelbezogenen Problemen

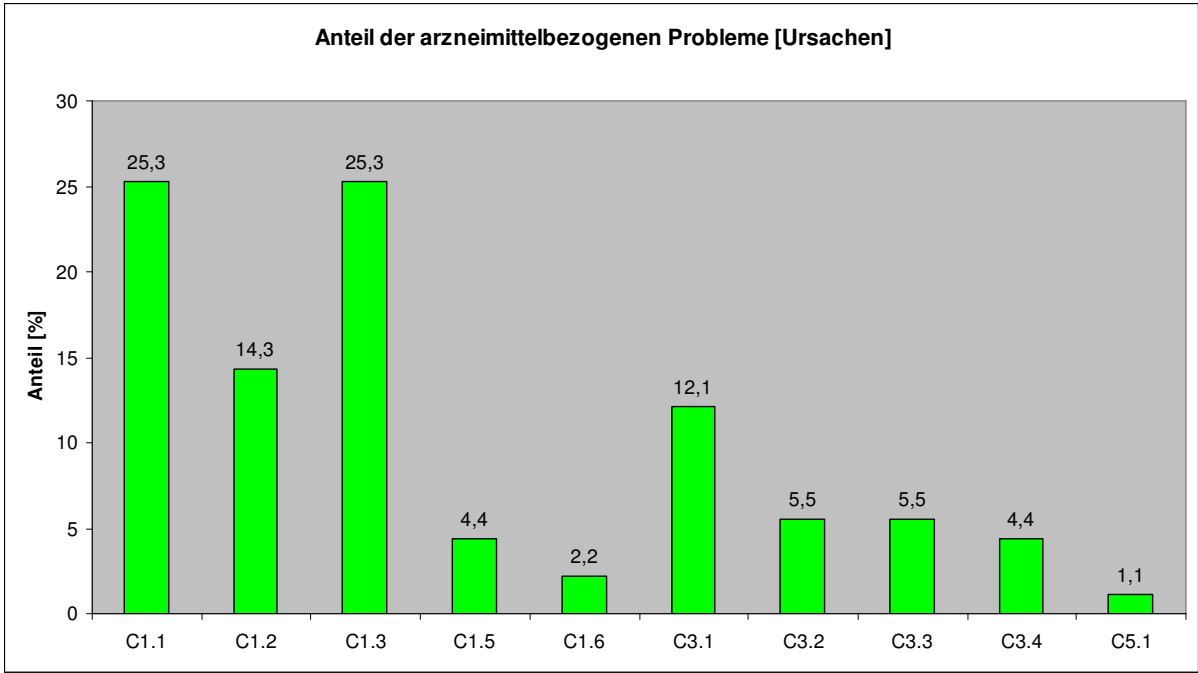


Abbildung 13 – Die absolute Häufigkeit der Ursachen von arzneimittelbezogenen Problemen

## 5.4.2 Dosierung

Den 23 untersuchten Patienten wurden insgesamt 194 Medikamente verordnet. Es traten 30 Probleme mit der Dosis, dem Dosierungsintervall und dem Einnahmezeitpunkt auf. Das bedeutet, dass bei 15,5% aller Verschreibungen Abweichungen von der Standarddosierung festgestellt werden konnten. Abbildung 14 und 15 zeigen die Verteilung der aufgetretenen Probleme.

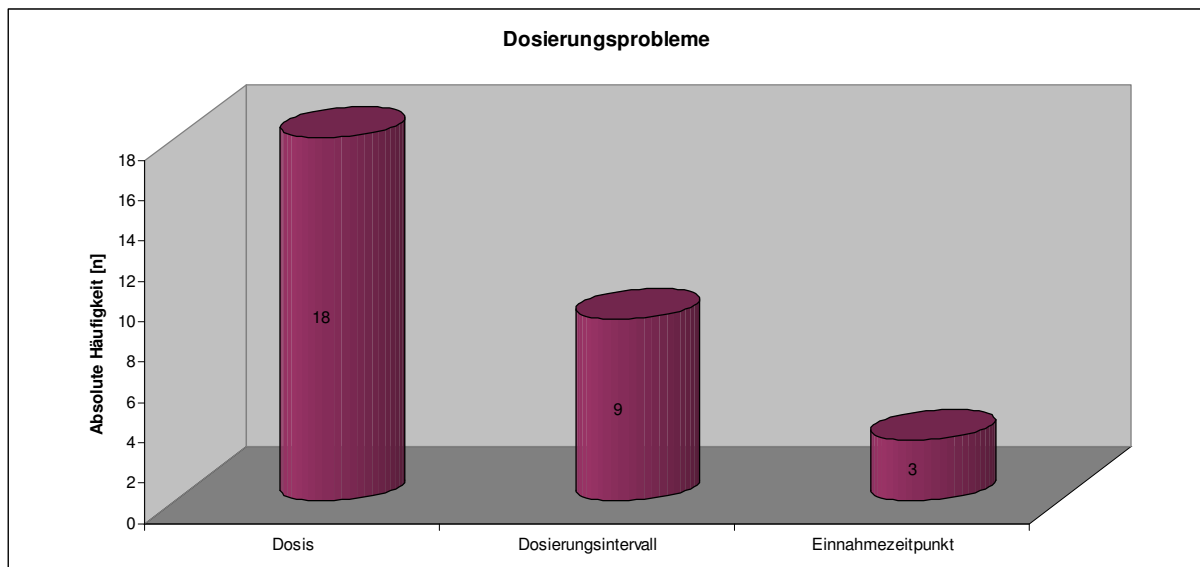


Abbildung 14 – zeigt die absolute Häufigkeit der aufgetretenen Dosierungsprobleme

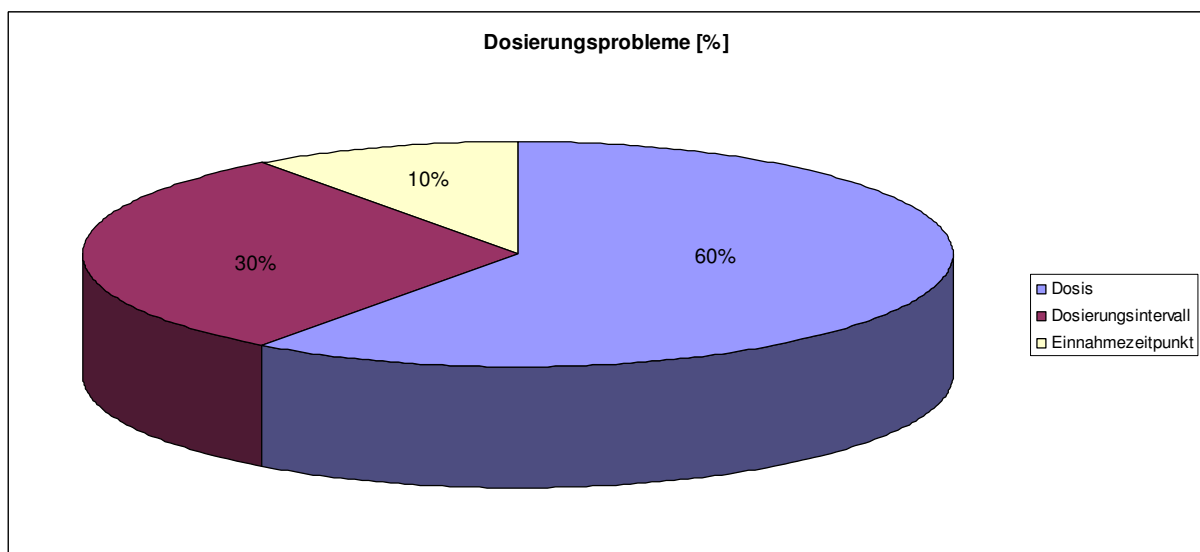
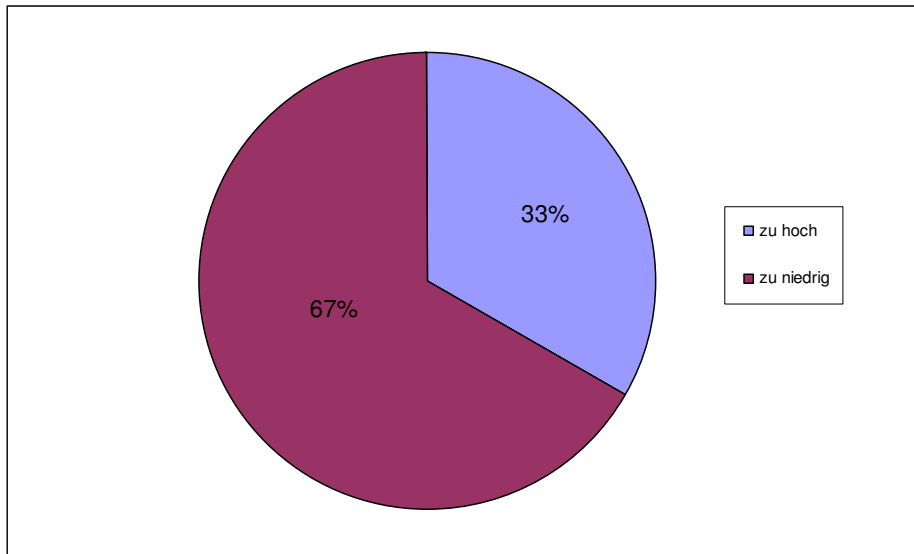


Abbildung 15 – zeigt die relative Häufigkeit der aufgetretenen Dosierungsprobleme

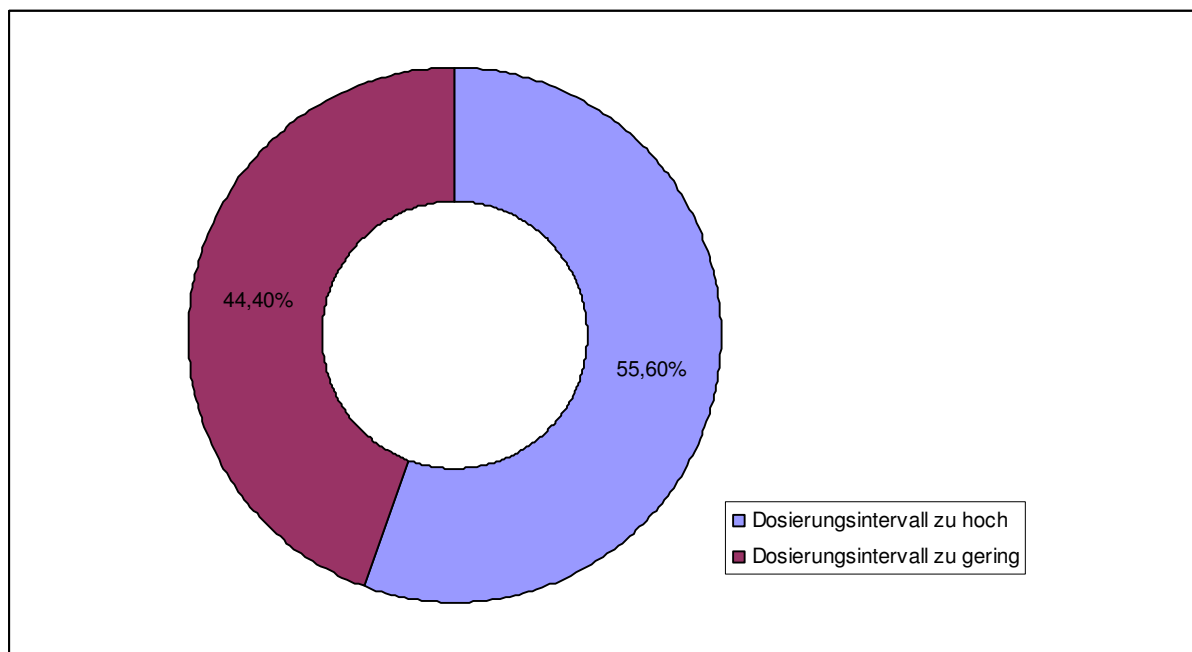


Wie die Abbildung 14 zeigt traten insgesamt 18 Probleme mit zu hoher oder zu niedriger Dosierung auf. Abbildung 16 zeigt die Verteilung dieser Abweichungen.



**Abbildung 16 – Verteilung der Probleme zu hoher und zu niedriger Dosierungen**

Jene 9 Ereignisse mit dem Problem eines falschen Dosierungsintervalls teilen sich wie in Abbildung 17 gezeigt auf.



**Abbildung 17 – Verteilung der Probleme mit dem Dosierungsintervall**

### 5.4.2.1 Dosierungsschema

Die Informationen zu diesem Thema stammen aus Jaehde U, et al (2010), Klinische Pharmazie

Die Berechnungen bei der Erstellung eines Dosierungsschemas basieren auf dem Konzept des therapeutischen Bereichs. Der Patient soll so behandelt werden, dass der Bereich zwischen minimal effektiver Konzentration und minimal toxischer Konzentration eines Arzneimittels nie verlassen wird.

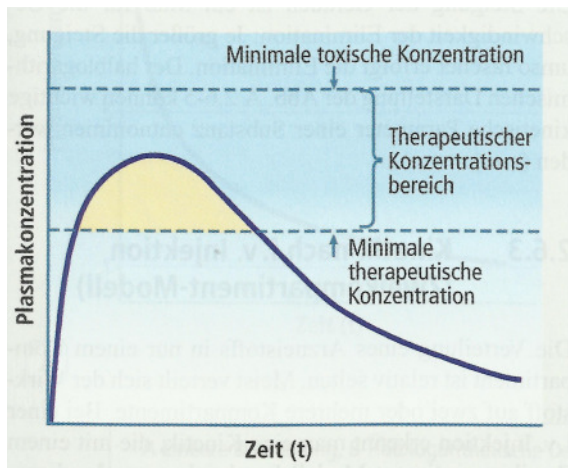


Abbildung 18 – Therapeutischer Bereich (Mutschler E., et al, 2008<sup>®</sup>)

Um ein therapeutisches Ziel zu erreichen, werden die meisten Arzneistoffe in der Praxis mehrmals verabreicht. Da zum Applikationszeitpunkt noch Arzneistoff von den vorherigen Gaben im Körper ist, sind die Konzentrationen höher sein als nach einmaliger Applikation. Es kommt also zur Kumulation. Die Konzentrationen steigen soweit an bis ein Gleichgewichtszustand, die so genannte Steady-State, erreicht wird. Der Zeitpunkt, wann ein Steady-State erreicht wird hängt von der Halbwertszeit des applizierten Arzneistoffs ab. Nach fünf Halbwertszeiten werden aber 97% der Steady-State Konzentrationen erreicht.

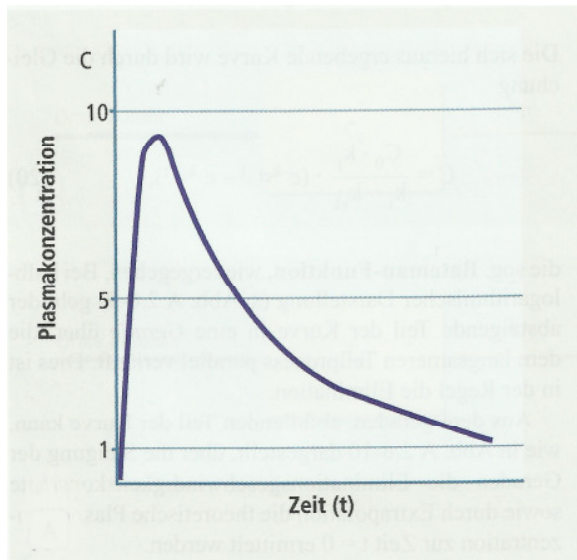


Abbildung 19 – Plasmaspiegelverlauf bei oraler Einmalgabe (Mutschler E., et al, 2008<sup>®</sup>)

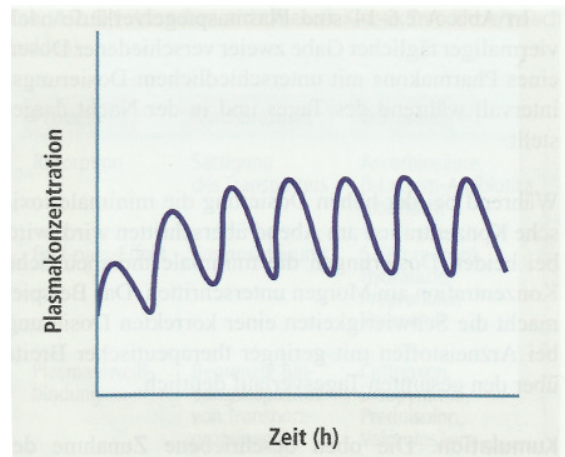


Abbildung 20 – Erreichen einer Steady-State Konzentration nach mehrfacher oraler Gabe (Mutschler E., et al, 2008<sup>®</sup>)

### Berechnung des Kumulationsfaktors (R)

$$R = \frac{1}{1 - e^{-k \cdot t}}$$

### Maximalkonzentration im Steady-State

$$C_{ss \max} = C_{\max} \cdot R$$

Analog lässt sich die  $C_{ss \min}$  berechnen

### Mittlere Konzentration im Steady-State ( $C_{ss \text{ av}}$ )

$$C_{ss \text{ av}} = \frac{C_{ss \max} - C_{ss \min}}{\ln(C_{ss \max}) - \ln(C_{ss \min})}$$

Ein Dosierungsschema besteht prinzipiell aus drei Komponenten:

- Dosierungsintervall
- Erhaltungsdosis
- Initialdosis

### Maximales Dosierungsintervall ( $T_{max}$ )

$$T_{max} = \frac{\ln(C_{ssmax}) - \ln(C_{ssmin})}{k} + t_{max}$$

Bei oraler Applikation muss die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Konzentration ( $t_{max}$ ) addiert werden.

### Erhaltungsdosis (MD)

$$MD = \frac{C_{ssav} * CL * T}{F}$$

### Initialdosis (LD)

$$LD = \frac{MD}{1 - e^{-k*T}}$$

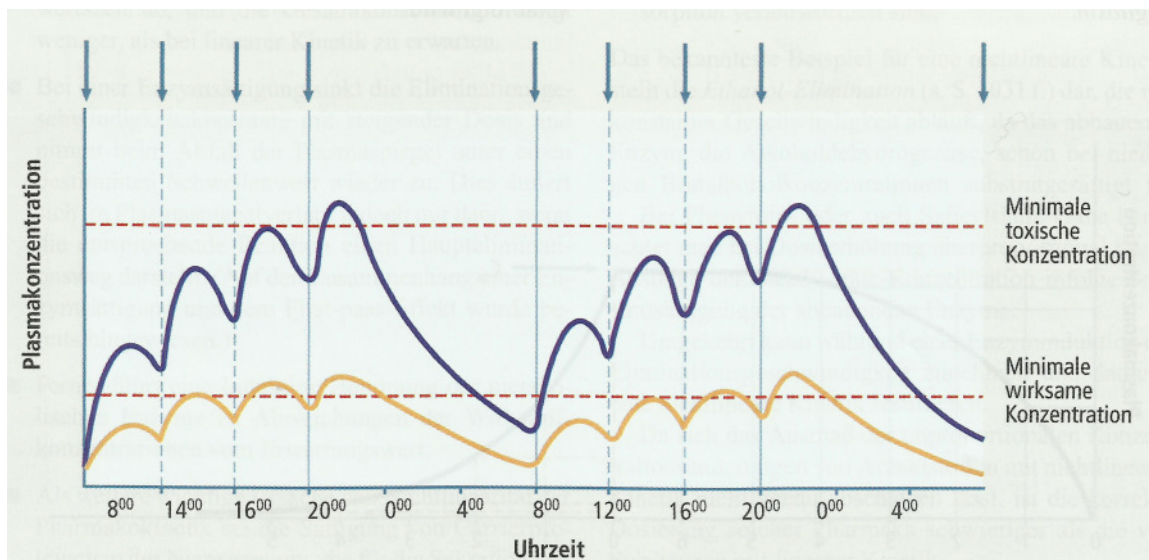
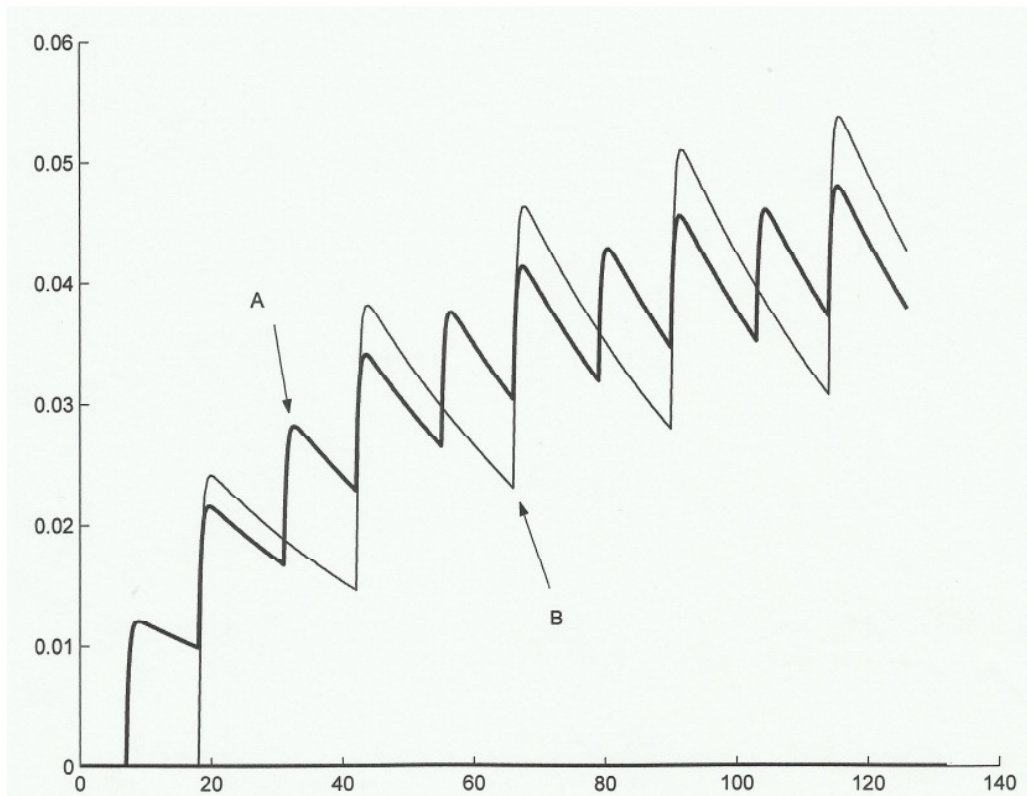


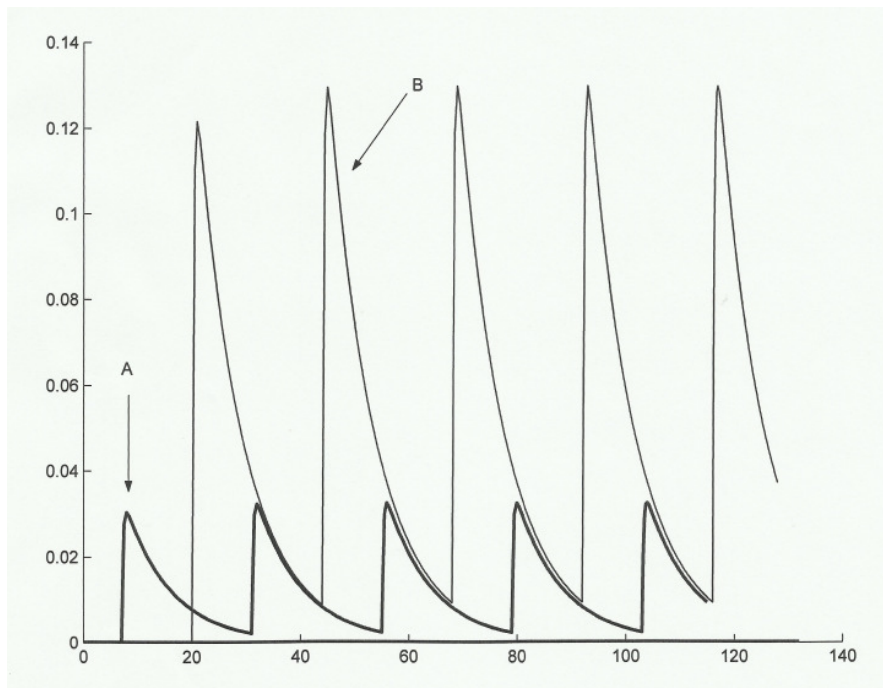
Abbildung 21 – Plasmaspiegelverläufe nach oraler Gabe zweier unterschiedlicher Konzentrationen eines Arzneistoffes (Mutschler E., et al, 2008<sup>®</sup>)

### 5.4.2.2 Auswahl einiger Beispiele

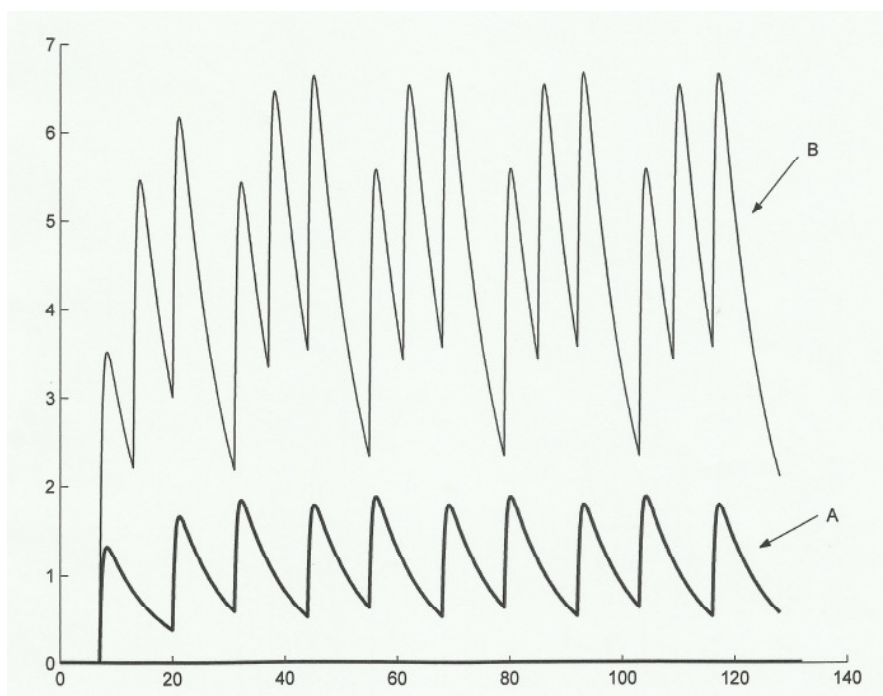
Wie eben dargestellt, können Abweichungen von der empfohlenen Dosis bzw. dem Dosierungsintervall zu veränderten Plasmaspiegeln führen. Diese Problematik wird in den Abbildungen 22–28 anhand einiger errechneter Plasmaspiegel der 23 untersuchten Patienten verdeutlicht.



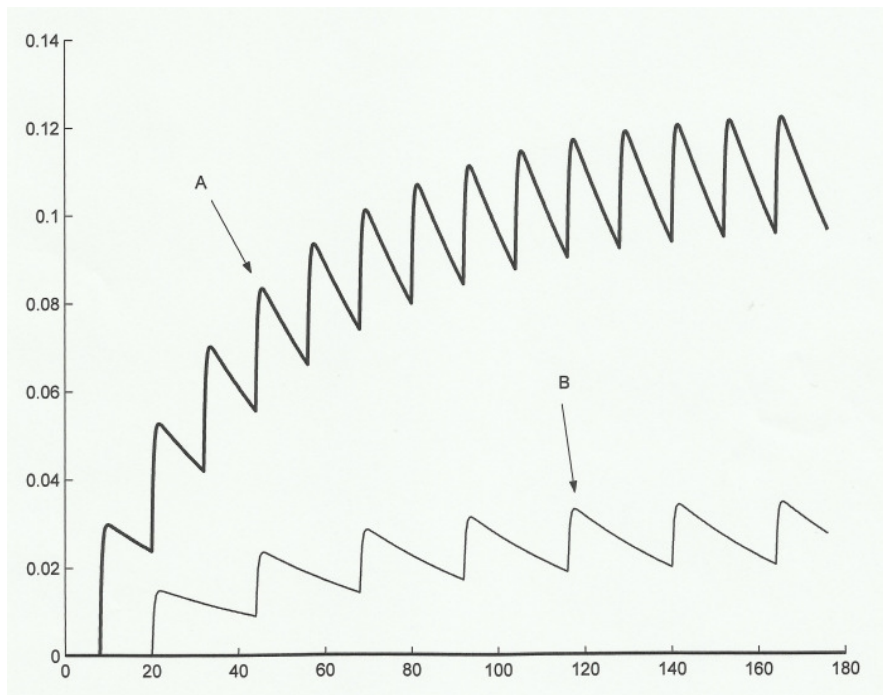
**Abbildung 22 (Ordinate y= AS-Plasmakonzentration [mg/L], Abszisse x= Zeit [h]) –B zeigt die bei Patient 3 angewandte Dosierung von 1 x 50 mg/d Amitriptylin; A zeigt die empfohlene Gabe von 2 x 25 mg/d Amitriptylin. Es ist deutlich zu sehen, dass bei der empfohlenen Anwendung die Fluktuation wesentlich geringer ist. Plasmaspitzen und der anschließend starke Abfall der Plasmaspiegel kann so verhindert werden.**



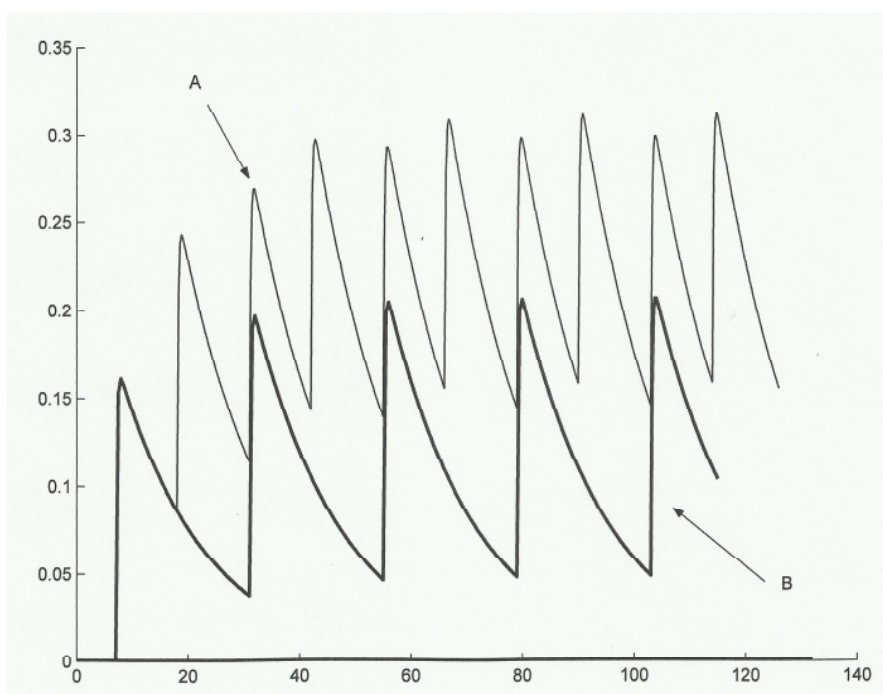
**Abbildung 23** (Ordinate  $y$ = AS-Plasmakonzentration [mg/L], Abszisse  $x$ = Zeit [h]) – Kurve A zeigt die bei Patient 4 angewandte Dosis von Gabapentin (1 x 300 mg/ d); Kurve B zeigt die empfohlene Gabe von 1 x 1200 mg/ d.



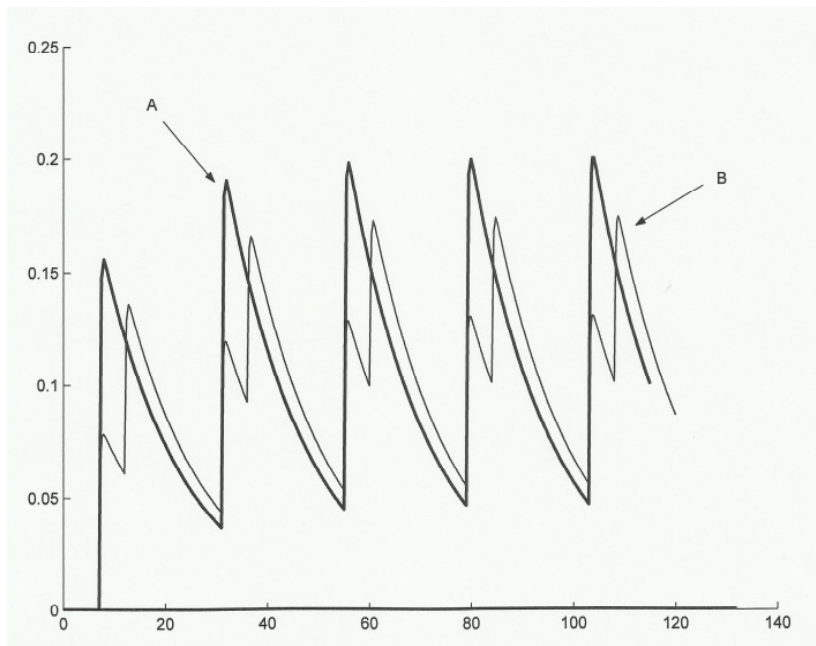
**Abbildung 24** (Ordinate  $y$ = AS-Plasmakonzentration [mg/L], Abszisse  $x$ = Zeit [h]) –A zeigt die Steady-State Kurve der bei Patient 9 angewandten Therapie mit 2 x 75 mg Pregabalin, während B die höchste empfohlene und möglicherweise auch einzig wirksame Dosierung bei Schmerzsyndromen von 3 x 200 mg Pregabalin zeigt. Es ist möglich, dass mit der angewandten Dosierung kein wirksamer Bereich erreicht wird.



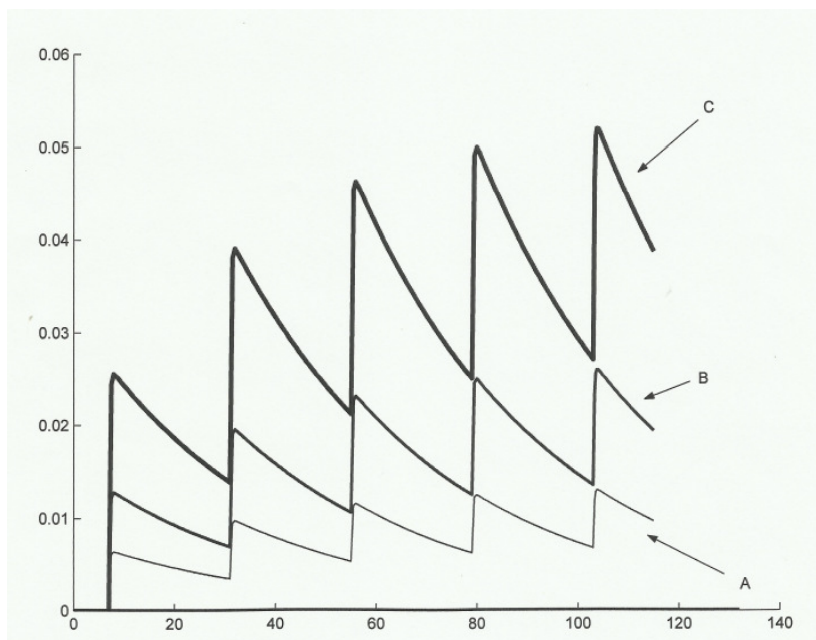
**Abbildung 25 (Ordinate y= AS-Plasmakonzentration [mg/L], Abszisse x= Zeit [h]) – Kurve B zeigt die bei Patient 13 angewandte Therapie mit 1 x 25 mg/ d Amitriptylin. Kurve A zeigt eine höhere Dosierung im empfohlenen Bereich und eine Aufteilung der Dosis auf 2 Einzelgaben (2 x 50 mg/ d). Wahrscheinlich kann mit der angewandten Therapie keine adäquate Wirkung erzielt werden.**



**Abbildung 26 (Ordinate y= AS-Plasmakonzentration [mg/L], Abszisse x= Zeit [h]) – Kurve A zeigt eine Dosierung von 2 x 150 mg/ d Venlafaxin, wie sie bei Patient 17verordnet wurde. Kurve B zeigt den Plasmaspiegel der bei Schmerzsyndromen empfohlenen Dosis von 150 mg/ d Venlafaxin in einer morgendlichen Einmalgabe. Die hohen Plasmapeaks steigern wahrscheinlich nicht den Therapieerfolg, die Inzidenz von Nebenwirkungen ist jedoch erhöht.**



**Abbildung 27 (Ordinate  $y$  = AS-Plasmakonzentration [mg/L], Abszisse  $x$  = Zeit [h]) – Graph B zeigt die Anwendung von 2 x 75 mg/ d Venlafaxin bei Patient 22. Graph A stellt den Plasmaspiegel bei empfohlener Anwendung von 150 mg/ d Venlafaxin in einer morgendlichen Einmalgabe dar. Es zeigt sich bei der angewandten Dosierung ein deutlich niedrigerer Plasmapeak mit einem Abfall bis zur zweiten Gabe. Wird die empfohlene Dosierung angewandt, wird ein höherer Plasmaspiegel erreicht und der zwischenzeitliche Abfall der Arzneistoffkonzentration kann verhindert werden, was einen eindeutigen Vorteil der Compliance fördernden morgendlichen Einmalgabe zeigt.**



**Abbildung 28 (Ordinate  $y$  = AS-Plasmakonzentration [mg/L], Abszisse  $x$  = Zeit [h]) – A: bei Patient 23 angewandte Dosis von 1 x 25 mg/ d Sertralin. B und C zeigen eine Dosis von 1 x 50 bzw. 1 x 100 mg/ d Sertralin. Beide Dosierungen liegen innerhalb des empfohlenen Bereichs.**



### 5.4.3 Interaktionen

Wie schon erwähnt wurden den 23 untersuchten Patienten insgesamt 194 Arzneimittel verordnet. Es kam dabei zu 79 möglichen Wechselwirkungen der Medikamente untereinander, was einer absoluten Häufigkeit von 3,4 Interaktionen pro Patient entspricht. Die Abbildungen 29 und 30 zeigen die absolute bzw. relative Häufigkeit der aufgetretenen Interaktionen. Einige der aufgetretenen Interaktionen werden im Anschluss genauer dargestellt.

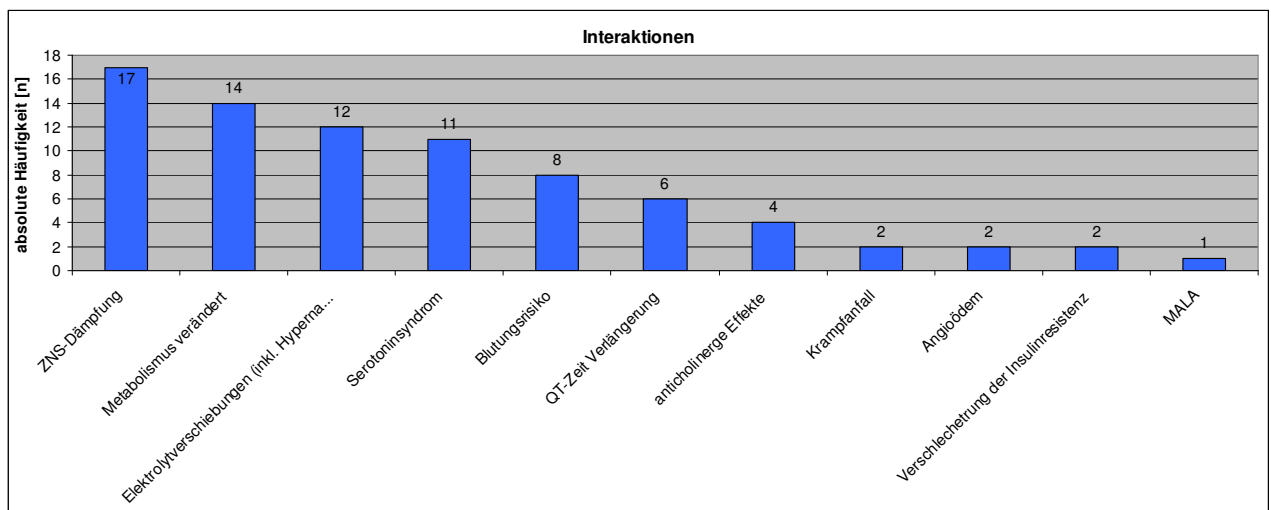


Abbildung 29 – absolute Häufigkeit der aufgetretenen Interaktionen

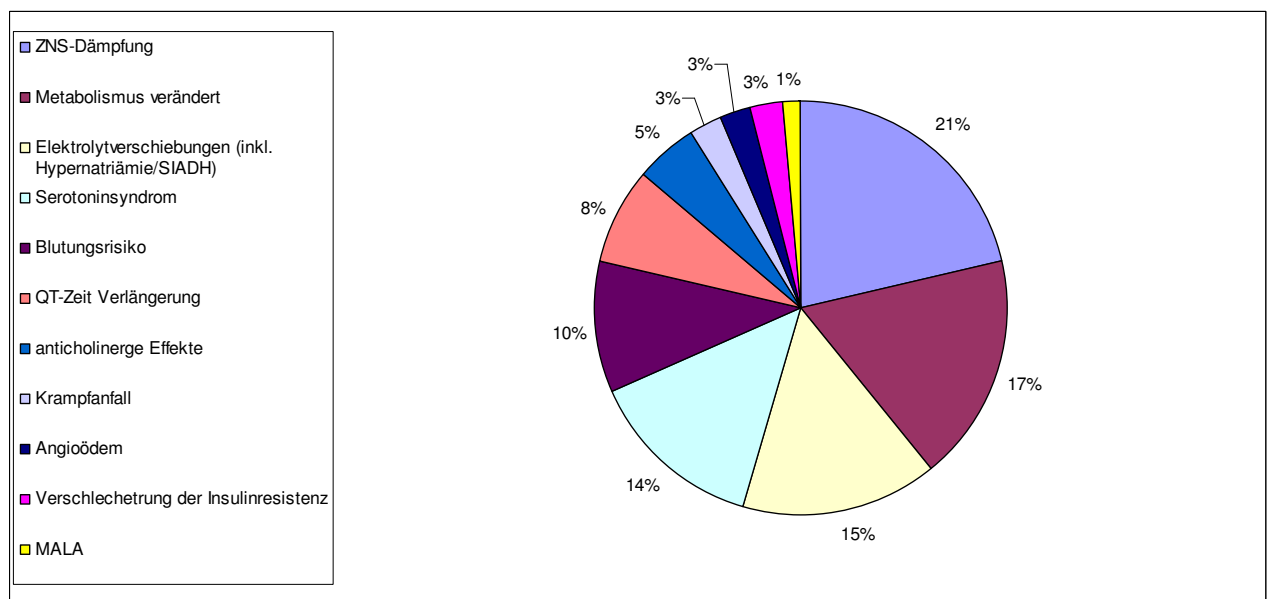


Abbildung 30 – prozentualer Anteil der aufgetretenen Interaktionen

#### 5.4.3.1 Zentral dämpfende Effekte

Die Dämpfung des zentralen Nervensystems ist eine der häufigsten Nebenwirkungen von Psychopharmaka. Klinisch kann sich diese Suppression des ZNS als Sedierung, gestörte Konzentration, Koordinationsstörungen, Benommenheit, Schwindel, Hypotension und im schlimmsten Fall Atemdepression, äußern. Die Effekte verhalten sich additiv, weshalb die Kombination mehrerer zentral dämpfender Arzneistoffe das Risiko für das Auftreten der eben genannten Symptome erhöht. Eine strenge Nutzen-Risiko-Abwägung sollte in diesem Fall erwogen werden.

Diese Interaktion trat im Schnitt bei 73,9% der Patienten auf und nahm unter den aufgetretenen Interaktionen mit ca.21% den größten Teil ein.

Ziel sollte es sein den Patienten zwar in einem ausreichenden Maße zu behandeln, der Alltag sollte jedoch trotz dieser Nebenwirkung ohne größere Probleme bewältigbar sein.

#### 5.4.3.2 Veränderter Metabolismus

Die Biotransformation beinhaltet die metabolische Umwandlung von Arzneistoffen und läuft in 2 Phasen ab. Phase-I-Reaktionen verändern die Struktur des Arzneistoffes, durch z.B. Oxidation, Reduktion oder Hydrolyse. Phase-II-Reaktionen hingegen sind Kopplungsreaktionen, die im Allgemeinen durch Reaktionen wie Glucuronidierung, Sulfatierung, Acetylierung oder Methylierung zur besseren Wasserlöslichkeit und Eliminierbarkeit führen.

Da zentral wirkende Psychopharmaka eine hohe Lipophilie aufweisen müssen um die Blut-Hirn-Schranke überwinden zu können, sind diese Phase-I- und Phase-II-Reaktionen der einzig effiziente Weg für die Elimination von Psychopharmaka.

Die Oxidation durch Enzyme der Cytochrom-P450-Superfamilie (Monooxygenasen) im Rahmen der Phase-I-Reaktionen spielt bei den meisten Arzneistoffen die entscheidende Rolle. Arzneistoffe können Enzyme dieses CYP-Systems hemmen oder auch induzieren, was einen veränderten Metabolismus eines anderen Arzneistoffes zur Folge haben kann. Die veränderte Clearance der Arzneistoffe bewirkt dementsprechend auch eine Änderung der Halbwertszeit, was zur Kumulation des Arzneistoffes mit toxischer Wirkung oder zur beschleunigten Elimination mit Ausbleiben der Wirkung führen kann (Wehling 2005).

$$t_{1/2} = \frac{\ln(2) * V_d}{Cl}$$

Ein veränderter Metabolismus trat bei 60,9% der untersuchten Patienten und damit als zweithäufigste Interaktion auf.

Die Tabellen 14–16 (Högger et al. 2010) geben einen Überblick über Substrate, Induktoren und Inhibitoren der verschiedenen Isoenzyme der CYP-450-Familie.

### Substrate

1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4,5,7
Amitriptylin Clomipramin Clozapin Coffein Estradiol Fluvoxamin Haloperidol Imipramin Mexilletin Naproxen Olanzapin Ondansetron Paracetamol Phenacetin Propranolol Theophylline Tizanidin Verapamil Warfarin Zolmitriptan	Bupropion Cyclophosphamid Efavirenz Ifosfamid Methadon	Paclitaxel Repaglinid Torasemid	Amitriptylin Celecoxib Diclofenac Etoricoxib Fluoxetin Fluvastatin Glibenclamid Glimepirid Glipizid Ibuprofen Irbesartan Losartan Meloxicam Naproxen Nateglinid Parecoxib Phenytoin Piroxicam Rosiglitazon Tamoxifen Torasemid Warfarin	Amitriptylin Citalopram Chloramphenicol Clomipramin Cyclophosphamid Diazepam Escitalopram Imipramin Indometacin Lansoprazol Moclobemid Nelfinavir Omeprazol Pantoprazol Phenobarbital Phenytoin Primidon Progesteron Proguanil Propranolol Rebprazol Teniposid Warfarin	Amitriptylin Amphetamin Aripiprazol Atomoxetin Carvedilol Chlorphenamin Chlorpromazin Clomipramin Clozapin Codein Desipramin Dextrometorphan Dihydrocodein Donepezil Duloxetin Flecainid Fluoxetin Fluvoxamin Galantamin Haloperidol Hydrocodon Imipramin Lidocain Metoclopramid Mexilletin Nebivolol Nortryptilin Ondansetron Oxycodon Paroxetin Perphenazin Promethazin Propafenon Propranolol Risperidon Tamoxifen Thioridazin Timolol Tramadol Trimipramin Venlafaxin Zuclopenthixol	Ethanol Isofluran Paracetamol Sevofluran Theophyllin	Alfentanil Alprazolam Amiodaron Amitriptylin Amlodipin Amprenavir Aprepitant Aripiprazol Atazanavir Atorvastatin Bosentan Bromocriptin Budesonid Buprenorphin Buspiron Cabergolin Carbamazepin Chinidin Chinin Chlorphenamin Ciclosporin Cilostazol Clarithromycin Codein Coffein Cyclophosphamid Dapson Darunavir Dexamethason Dextrometorphan Diazepam Diltiazem Disopyramid Docetaxel Domperidon Donepezil Dutasterid Eletriptan Eplerenon Erythromicin Estradiol Felodipin Fentanyl Finasterid Fluticason Fosamprenavir Galantamin Haloperidol Hydrocortison Ifosfamid Imatinib Imipramin Indinavir Irinotecan Itraconazol Lercanidipin Lidocain Lovastatin Maraviroc Methadon Methylprednisolon Midazolam

							Nateglinid Nelfinavir Nifedipin Nisoldipin Nitrendipin Ondansetron Pimozid Progesteron Propafenon Propranolol Quetiapin Reboxetin Rifabutin Risperidon Ritonavir Salmeterol Saquinavir Sibutramin Sildenafil Simvastatin Sirolimus Solifenacin Tacrolimus Tadalafil Tamoxifen Taxol Telithromycin Teniposid Terfenadin Testosteron Tipranavir Tolterodin Toremifen Trazodon Triazolam Vardenafil Verapamil Vinblastin Vincristin Voriconazol Zaleplon Ziprasidon Zolpidem Zopiclon
--	--	--	--	--	--	--	---

**Tabelle 14 – Substrate der Cytochrom-P-450 Isoenzyme**

## Induktoren

1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4,5,7
Brokkoli Fleisch, verkohlt Insulin Modafinil Omeprazol Rosenkohl Tabak	Phenobarbital Phenytoin Rifampicin	Rifampicin	Rifampicin	Carbamazepin Prednison Rifampicin	Dexamethason Rifampicin	Ethanol Isoniazid	Aprepitant Barbiturate Bosentan Carbamazepin Dexamethason Efavirenz Glucocortikoide Johanniskraut Modafinil Nevirapin Oxacarbazepin Phenobarbital Phenytoin Pioglitazon Rifabutin Rifampicin

Tabelle 15 – Induktoren der Cytochrom-P-450 Isoenzyme

## Inhibitoren

1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4,5,7
Amiodaron Cimetidin Ciprofloxacin Fluvoxamin Interferon	Thiotepa Ticlopidin	Gemfibrozil Glitazone Montelukast Quercetin Trimethoprim	Amiodaron Fenofibrat Fluconazol Fluoxetin Fluvastatin Fluvoxamin Isoniazid Lovastatin Miconazol Phenylbutazon Probenecid Sertralin Sulfmethoxazol Teniposid Voriconazol Zafirlukast	Chloramphenicol Cimetidin Esomeprazol Felbamat Fluoxetin Fluvoxamin Indometacin Isoniazid Ketoconazol Lansoprazol Modafinil Omeprazol Oxacarbazepin Pantoprazol Parecoxib Probenecid Rabeprazol Ticlopidin Topiramate	Amiodaron Bupropion Celecoxib Chinidin Chlorphenamin Chlorpromazin Cimetidin Citalopram Clemastin Clomipramin Diphenhydramin Doxepin Doxorubicin Duloxetine Escitalopram Fluoxetin Haloperidol Hydroxyzin Levomepromazin Methadon Metoclopramid Midodrin Moclobemid Parecoxib Paroxetin Propafenon Ranitidin Ritonavir Sertralin Terbinafin Ticlopidin	Disulfiram	Amiodaron Aprepitant Chloramphenicol Cimetidin Chlorthromycin Delaviridin Diltiazem Erythromycin Fluconazol Fluoxetin Fluvoxamin Gestoden Grapefruit Imatinib Indinavir Itraconazol Ketoconazol Mifepriston Nelfinavir Norfloxacin Ritonavir Saquinavir Sternfrucht Telithromycin Verapamil Voriconazol

Tabelle 16 – Inhibitoren der Cytochrom-P-450 Isoenzyme

#### 5.4.3.3 Serotoninsyndrom

Das zentrale Serotoninsyndrom ist eine seltene Neben- und/ oder Wechselwirkung von Pharmaka mit serotonerger Wirkkomponente. Es tritt vorwiegend in der Kombinationstherapie als pharmakodynamische Interaktion im Sinne einer serotonergen Überaktivität auf. Innerhalb von 24 Stunden nach der Applikation manifestiert sich dieses lebensbedrohliche Syndrom mit einer Symptomtrias aus

- Fieber und Schüttelfrost
- Neuromuskuläre Symptome (Hyperrigidität, Hyperreflexie, Myoklonie, Tremor)
- Psychopathologischen Auffälligkeiten (delirante Symptome, Desorientiertheit, Verwirrtheit).

Weiters kann es zu gastrointestinalen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe kommen. Vital bedrohliche Zustände wie Herzrhythmusstörungen, epileptische Anfälle, Koma, Multiorganversagen und Verbrauchskoagulopathie komplettieren das klinische Bild.

In 90% der Fälle ist das Absetzen der auslösenden Medikation und eine symptomatische Behandlung als Therapie ausreichend. (Benkert/ et al. 2011, 606)

Die Interaktion „Gefahr für das Auftreten eines Serotoninsyndroms“ trat insgesamt 11-mal, also bei 47,8% der Patienten auf. Der Anteil an den aufgetretenen Interaktionen beträgt 13,9%.

#### 5.4.3.4 QT-Zeit Verlängerung

Viele Arzneistoffe beeinflussen die Repolarisation des Herzens durch Verzögerung des Kalium-Ausstroms, die durch Blockade des „delayed rectifier“  $I_k$  zustande kommt. Im EKG wird dies durch ein verlängertes QT-Intervall sichtbar. Durch diesen Effekt können Episoden einer polymorphen Kammertachykardie mit ständig wechselnder Vektorachse entstehen. Diese gefährliche Form der Tachyarrhythmie nennt sich Torsades de Pointes Arrhythmie. Sie kann sich durch Schwindel, Synkopen und Palpitationen zeigen und in manchen Fällen sogar zum plötzlichen Herztod führen. Meistens sind die Arzneistoffe jedoch nicht alleine für das Auftreten von TdP-Arrhythmien verantwortlich. Die Kombination mehrerer QT-Intervall verlängernder Medikamente, eine zusätzliche myokardiale Hypertrophie, Hypokaliämie, Bradykardie und genetische Faktoren erhöhen das Risiko. (Delacrétaç 2007)

Es traten insgesamt 6 Interaktionen auf, die eine mögliche Verlängerung der QT-Zeit zur Folge hatten. Der Anteil an den gesamt aufgetretenen Interaktionen beträgt somit 7,6%.

Tabelle 18 (Delacrétaz 2007) zeigt eine Übersicht der QT-Intervall verlängernden Arzneistoffe. Die Risikofaktoren für die Entwicklung von TdP-Arrhythmien werden in Tabelle 17 (Delacrétaz 2007) dargestellt.

<b>Risikofaktoren für die Entwicklung einer Torsades de pointes - Arrhythmie</b>
Weibliches Geschlecht Bradykardie (<50/min) oder Pausen (AV-Block III°, Sick-Sinus-Syndrom) Hypokaliämie Schwere Hypomagnesiämie Hypokalzämie Anorexie Diät mit vielen flüssigen Proteinen Paroxysmales Vorhofflimmern Herzinsuffizienz oder schwere Kardiomyopathie Hypertrophie des linken Ventrikels Niereninsuffizienz Medikamenteninteraktion Genetische Prädisposition Akutes neurologisches Ereignis Autonome Neuropathie Hypothermie

**Tabelle 17**

<b>Kardiovaskuläre Medikamente</b>	<b>Psychopharmaka</b>	<b>Medikamente gegen Erkrankungen des Verdauungstraktes</b>	<b>Medikamente gegen Erkrankungen des Respirationstraktes</b>	<b>Medikamente gegen Infektionen</b>	<b>Sonstige</b>
Amiodaron Chinidin Dobutamin Dopamin Ephedrin Epinephrin Flecainid Ibutilid Indapamid Isradipin Mididrin Norepinephrin Sotalol	Amitriptylin Chloralhydrat Citalopram Chlorpromazin Clomipramin Doxepin Droperidol Felbamat Fluoxetin Flupentixol Galantamin Haloperidol Imipramin Levomepromazin Lithium Methadon Methylphenidat Nortriptylin Olanzapin Paroxat Quetiapin Risperidon Sertindol Sertralin Thioridazin Tizanidin Trimipramin Venlafaxin	Dolasetron Domperidon Granisetron Octreotid Ondansetron Phentermin Sibutramin	Salbutamol Salmeterol Terbutalin	Amantadin Azithromycin Chloroquin Ciprofloxacin Clarithromycin Erythromycin Fluconazol Foscarnet Itraconazol Ketoconazol Levofloxacin Mefloquin Moxifloxacin Ofloxacin Pentamidin Roxithromycin Trimethoprim Voriconazol	Alfuzosin Phenylephrin Pseudoephedrin Tacrolimus Tamoxifen

**Tabelle 18 – Medikamente die das QT-Intervall verlängern**

#### 5.4.4 Präparatwahl

Insgesamt wurden bei jenen 22 Patienten, welche medikamentös behandelt wurden, 100 Präparate für die Behandlung der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung und ihrer psychiatrischen Komorbiditäten, also Psychopharmaka und Analgetika, eingesetzt. Das entspricht 4,54 Medikamenten pro Patient.

Insgesamt traten 29 Probleme mit der Präparatwahl im Rahmen der Pharmakotherapie auf. Die Verteilung und Art der Probleme zeigt Abbildung 31.

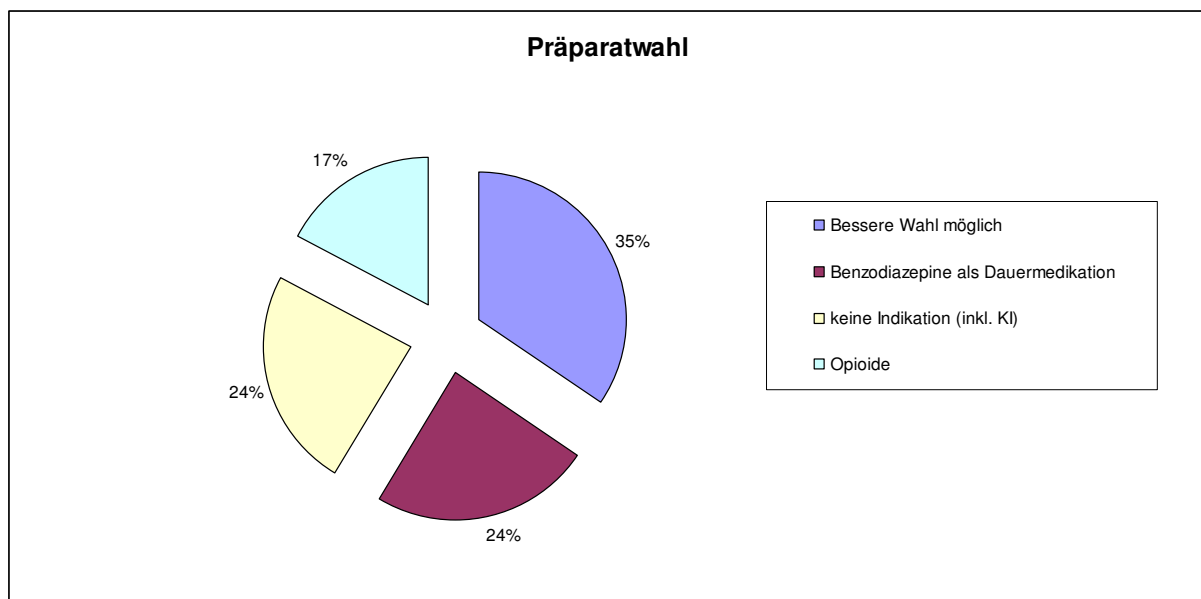


Abbildung 31 – Probleme mit der Präparatwahl und ihr prozentualer Anteil



#### **5.4.5 Zusammenfassung der Problemanalyse**

Anhand dieser Analyse konnten die häufigsten Probleme im Rahmen der Pharmakotherapie von Patienten mit somatoformer Schmerzstörung aufgezeigt werden.

Die Verschreibung von insgesamt 194 Medikamenten, was einer Anzahl von 8,4 Arzneistoffen pro Patient entspricht, führte zu 91 arzneimittelbezogenen Problemen. Probleme mit der Auswahl des richtigen Arzneimittels, Probleme mit der Dosierung und Interaktionen standen dabei im Vordergrund.

Daraus lässt sich schließen, dass es selbst für Fachkliniken aufgrund der enormen Fülle an vorhandenen Pharmaka immer schwieriger wird eine problemfreie Pharmakotherapie durchzuführen. Dies gilt natürlich besonders für Patienten, wie jene mit einer anhaltenden somatoformen Schmerzstörung, die einer enormen Polypharmazie (hier 8,4 Arzneistoffe pro Patient!) ausgesetzt sind.

Gerade Fachkliniken, denen die Verantwortung für ihren Spezialbereich obliegt, könnten daher von pharmazeutischem Fachpersonal, das im Rahmen der Pharmakotherapie Überprüfungen durchführt und Empfehlungen an den verschreibenden Arzt abgibt, durchaus profitieren.

## 6. Conclusio

---

Die Optimierung der Pharmakotherapie von Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung ist keine leichte Aufgabe. Die meist schon langjährige frustrane Behandlung, ein hoher Leidensdruck und eine über die Jahre entstandene Polypharmazie kennzeichnen den Leidensweg dieser Patienten. Dieser Umstand und die fehlende Evidenz für eine strukturierte Pharmakotherapie machen die Behandlung dieser Patientengruppe für alle daran beteiligten zu einer Herausforderung. Die hohe internistische und psychiatrische Komorbidität dieser Patienten verkompliziert die Therapie noch um einen weiteren Faktor.

Diese Tatsache führte zu der Fragestellung, ob es durch eine pharmazeutische Expertenhilfe möglich ist, die Therapie im Hinblick auf auftretende arzneimittelbezogene Probleme und standardisierter Behandlungsanweisungen zu optimieren.

Die, anhand der Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen und den momentanen Empfehlungen der Fachliteratur, gesammelten Informationen deuten alle auf die gute Wirksamkeit einer kombinierten Pharmakotherapie hin. Das Ziel sollte sein die psychiatrische Komorbidität möglichst mit schmerzmodulierenden Präparaten, wie Duloxetin oder Venlafaxin, und die Schmerzen mit Analgetika nach dem WHO-Stufenschema zu behandeln, um das Schmerzausmaß zu verringern und die Lebensqualität des Patienten zu erhöhen. Zusätzlich kann, bei nicht ausreichendem Erfolg, ein weiterer Schmerzmodulator, wie z.B. die Antikonvulsiva Pregabalin oder Gabapentin, die Therapie ergänzen. Auch der Einsatz von Neuroleptika kann einen gewissen Teilerfolg bringen, sollte aber dem Experten vorbehalten bleiben. Der, auf Grundlage dieser Ergebnisse, erarbeitete Praxisleitfaden enthält neben Interaktionstabellen und Informationen zu den sinnvoll einzusetzenden Arzneimitteln, auch noch den Vorschlag eines Behandlungsalgorithmus zur Pharmakotherapie und soll in seiner Gesamtheit für den behandelnden Arzt eine Hilfestellung zur strukturierten und sicheren Behandlung dieser Patientengruppe sein.

Auch die angesprochene Polypharmazie konnte in dieser Arbeit mit durchschnittlich 8,4 Medikamenten pro Patient bestätigt werden. Dementsprechend traten im Schnitt auch 3,6 arzneimittelbezogene Probleme pro Patient auf. Die aufgetretenen Probleme konnten jedoch im Rahmen der Patientenauswertung einzeln diskutiert werden und nun, anhand der zum jeweiligen Problem passenden Lösungsvorschläge, in Zukunft zu einer möglichst problemarmen Therapie beitragen.

Insgesamt kann die Pharmakotherapie der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung also, sowohl durch den erstellten Praxisleitfaden und den in ihm enthaltenen Informationen, als auch durch die Vielzahl an Lösungsvorschlägen bei aufgetretenen arzneimittelbezogenen Problemen, sicherer und auch zielführender gestaltet werden.

## 7. Zusammenfassung

---

Die anhaltende somatoforme Schmerzstörung ist eine somatoforme Störung, bei der ein subjektiv empfundener, mindestens 6 Monate andauernder Schmerz auftritt, der nicht durch eine organische Ursache geklärt werden kann. Die häufigste psychiatrische Komorbidität ist Depression und Angst, wobei oft unklar bleibt, ob der Schmerz Auslöser für Depression und Angst ist oder umgekehrt.

Der Schmerz ist jedenfalls die Hauptbeschwerde und wird meist als quälend und nahezu unerträglich empfunden, weshalb sich die Patienten Hilfe suchend an verschiedenste medizinische Einrichtungen und etliche Ärzte wenden. Hauptmotivation hierfür ist der hohe Leidensdruck der Patienten und nicht der in den meisten Fällen erhebliche sekundäre Krankheitsgewinn. Die dadurch entstehende Polypharmazie und die langjährige frustrane Behandlung macht die Therapie dieser Patientengruppe zu einer besonderen Herausforderung.

Die Pharmakotherapie erfolgt, aufgrund fehlender Evidenz meist empirisch und in Anlehnung an Expertenmeinungen und Guidelines anderer Schmerzsyndrome. Aus diesem Grund soll mit dieser Arbeit ein praktisch orientierter Leitfaden für die Pharmakotherapie der somatoformen Schmerzstörung entstehen, der neben einem sinnvollen Behandlungskonzept auch Lösungsvorschläge für diverse arzneimittelbezogene Probleme beinhaltet.

Im Zeitraum von 01.09.2011 – 21.01.2012 konnten im „Psychosomatischen Zentrum Waldviertel“ (Eggenburg) die Daten von insgesamt 23 Patienten erhoben und ausgewertet werden. Arzneimittelbezogene Probleme wurden anhand des Klassifikationsschemas des „Pharmaceutical Care Network Europe“ (PCNE – siehe Appendix) erfasst und anschließend statistisch ausgewertet. Probleme mit der Arzneimittelauswahl, der Dosierung und Interaktionen waren hier die häufigsten.

Der Praxisleitfaden wurde anhand der in der Arbeit durchgeführten Untersuchungen und unter Zuhilfenahme diverser Fachliteratur erstellt. Im Wesentlichen stellte sich der Vorteil einer kombinierten Pharmakotherapie, die einerseits eine Therapie mit Psychopharmaka und andererseits eine analgetische Therapie beinhaltet, heraus.

Während die analgetische Therapie nach dem gut etablierten WHO Stufenschema sinnvoll erscheint, zeigten im Rahmen der psychiatrischen Pharmakotherapie vor allem Antidepressiva, aus der Gruppe der SSNRI und Schmerzmodulatoren, wie Pregabalin oder

Gabapentin, den größten Erfolg. Auch Antipsychotika und Trazodon, bei zusätzlichen Schlafstörungen, konnten gute Ergebnisse erzielen.

Der entstandene Praxisleitfaden kann die Pharmakotherapie der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung in Zukunft geradliniger und sicherer gestalten, indem er durch das Einbringen von pharmazeutischer Expertise ein Behandlungskonzept vorschlägt, auf möglicherweise entstehende arzneimittelbezogene Probleme hinweist und Lösungsvorschläge anbietet.

Auf diesem Weg konnte eine Optimierung der Pharmakotherapie von Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung erreicht werden.

## 8. Abkürzungsverzeichnis

<b>ACE</b>	Angiotensin-Converting-Enzym	<b>MALA</b>	Metformin assoziierte Laktatazidose
<b>AD</b>	Antidepressivum	<b>mg/ d</b>	Milligramm pro Tag
<b>ADH</b>	Antidiuretisches Hormon/ Vasopressin	<b>NSAID</b>	Non steroidal anti inflammatory drug
<b>ASS</b>	Acetylsalicylsäure	<b>NW</b>	Nebenwirkung
<b>AST</b>	Arzneistoff	<b>NYHA</b>	New York Heart Association
<b>BWS</b>	Brustwirbelsäule	<b>PCNE</b>	Pharmaceutical Care Network Europe
<b>CA</b>	Karzinom	<b>PPI</b>	Protonenpumpeninhibitor
<b>CK</b>	Creatinkinase	<b>PTBS</b>	Posttraumatisches Belastungssyndrom
<b>COPD</b>	Chronic obstructive pulmonary disease	<b>QTc</b>	Frequenzkorrigierte QT-Zeit
<b>DNP</b>	Diabetische Polyneuropathie	<b>RR</b>	Riva-Rocci
<b>ED</b>	Einzel dosis	<b>SCL-90-R</b>	Symptom-Checklist-90-Revised
<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm	<b>SIADH</b>	Syndrom der inadäquaten ADH Sekretion
<b>FMS</b>	Fibromyalgiesyndrom	<b>SSNRI</b>	Selektiver Serotonin und Noradrenalin Reuptake Inhibitor
<b>GAS</b>	Generalisierte Angststörung	<b>SSRI</b>	Selektiver Serotonin Reuptake Inhibitor
<b>GERD</b>	Gastroesophageal reflux disease	<b>St.p.</b>	Status post
<b>GI-Trakt</b>	Gastrointestinaltrakt	<b>TCA</b>	Trizyklische Antidepressiva
<b>HCT</b>	Hydrochlorothiazid	<b>TdP</b>	Torsades de Pointes
<b>ICD-10</b>	International Classification of disease	<b>TSH</b>	Thyreidea stimulierendes Hormon
<b>INR</b>	International normalized ratio	<b>VAS</b>	Visuelle Analogskala
<b>KHK</b>	Koronare Herzkrankheit	<b>WHO</b>	World Health Organisation
<b>KI</b>	Kontraindikation	<b>Z.n.</b>	Zustand nach...
<b>LDH</b>	Lactatdehydrogenase	<b>ZNS</b>	Zentralnervensystem
<b>LV</b>	Linksventrikuläre Funktion		
<b>LWS</b>	Lendenwirbelsäule		

Tabelle 19 – Verzeichnis der in der Arbeit verwendeten Abkürzungen

## 9. Literaturverzeichnis

---

1. Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K (2005), Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie – Elsevier Verlag München
2. Benkert O, Hippus H (2011), Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie – Springer Medizin, Verlag Heidelberg
3. Berrawaerts J, Doumont D, Deccache A, Comment prend-on en charge de façon globale et psycho-socio-éducative les patients souffrant de douleurs chroniques? Louvain : Université catholique de Louvain. UCL-RESO, Unité d'éducation pour la santé. Sept. 2003, réf. 03-24
4. Brugada J, Psychosis, depression, and high risk for sudden cardiac death: time for co-operation between psychiatrists and cardiologists. European heart Journal (2012) 33, 687-688
5. Calandre EP, Morillas P, Molina R, Rodriguez CM, Rico F, Trazodone plus Pregabalin combination in the treatment of fibromyalgia: a two-phase, 24-week, open-label uncontrolled study. BMC Musculoskelet Disord, 2011 may 16; 12:95
6. Delacrétaz E, Medikamente und verlängertes QT-Intervall. Curriculum, Schweiz Med Forum 2007;7:814-819
7. Dersh J, Gatchel RJ, Polantin P, Mayer T, Prevalence of psychiatric disorder in patients with chronic work related muskoskeletal pain. J Occup Environ Med 2002, 44, 5, 459-468
8. De Waal MWM, Arnold IA, Ekhoof JAH, Van Hemert AM, Somatoform Disorders in general practice. Br J Psychiatry 2004, 184, 470-476
9. Drug Interactions Checker [URL: [http://www.drugs.com/drug\\_interactions.php](http://www.drugs.com/drug_interactions.php)]
10. Egle UT (2001), Die somatoforme Schmerzstörung. Hessisches Ärzteblatt 10/2001. [URL: [http://www.laekh.de/upload/Hess.\\_Aerzteblatt/2001/2001\\_10/2001\\_10\\_08.pdf](http://www.laekh.de/upload/Hess._Aerzteblatt/2001/2001_10/2001_10_08.pdf)], 09.12.2011
11. Egle UT, Hoffmann SO, Lehmann KA, Nix WA (2003), Handbuch chronischer Schmerz: Grundlagen, Pathogenese, Klinik und Therapie aus bio- und psychosozialer Sicht – Schattauer GmbH, Stuttgart; 502, 556-559
12. Fauchère PA (2008), Somatoformer Schmerz. Die anhaltende somatoforme Schmerzstörung: Diagnostik, Klinik, Behandlung und Begutachtung -Verlag Hans Huber: Bern; 32-66, 148, 233-244
13. Fischbain DA, Cutler RB, Rosomoff HL, Rosomoff RS, Do Antidepressants Have an Analgesic Effect in Psychogenic Pain and Somatoform Pain Disorder? A Meta-Analysis.- In: Psy Som Med 1998, 60:503-509

14. Fishbain DA, Cutler RB, Lewis J, Cole B, Rosomoff R, Rosomoff HL, Do the second generation “atypical neuroleptics” have analgesic properties? A structured evidence-based review. *Pain Med* 2004, 5, 4, 359-365
15. Freeddenfeld RN, Murray M, Fuchs PN, Kiser RS, Decreased pain and improved quality of life in fibromyalgia patients treated with olanzapine, an atypical neuroleptic. *Pain Pract* 2006 June; 6(2): 112-118
16. Gendreau RM, et al. Efficacy of Milnacipran in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2005, 32, 10, 1975-1985
17. Grossmann P, Niemann L, Schmidt S, Walach H, Mindfulness-based stress reduction and health benefits. A meta-analysis. *J Psychosom Res* 2004, 57, 1, 35-43
18. Härter M, Reuter K, Weisser B, Schretzmann B, Aschenbrenner A, Bengel J, A descriptive study of psychiatric disorders and psychosocial burden in rehabilitation patients with muskokeletal diseases. *Arch Phys Med Rehabil* 2002, 83, 461-468
19. Hilgard ER, Hilgard JR, Hypnosis in the relief of pain, Los Altos: Kaufmann 1994
20. Högger P, Strehl E (2010), Repetitorium Klinische Pharmazie – Arbeitsbuch für Prüfung und Praxis, Govi-Verlag, Eschborn
21. Honkola J, et al. Psychotropic medications and the risk of sudden cardiac death during an acute coronary event. *European Heart Journal* (2012) 33, 745-751
22. Jaehde U, Radziwill R, Kloft C (2010), Klinische Pharmazie – Grundlagen und Anwendung – Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart; 65-84
23. Jovey RD, et al. Use of opioid analgesics for the treatment of chronic non cancer pain. A consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. – In: *Pain Res Manage Vol 8* 2003
24. Mattia C, Paoletti F, Coluzzi F, Boanelli A, New antidepressants in the treatment of neuropathic pain. A review. *Minerva Anestesiologica* 2002, 68, 105-114
25. Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U, Dilling H, John U Lebenszeitprävalenz psychischer Störungen in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung – Ergebnisse der TACOS-Studie. *Der Nervenarzt* (2000), Volume 71, Number 7, 535-542, Springer Verlag
26. Morley S, Eccleston C, Williams A, Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999, 80, 1-13
27. Morschitzky H (2007), Somatoforme Störungen – Diagnostik, Konzepte und Therapie bei Körpersymptomen ohne Organbefund, Springer Verlag, Wien/ New York; 318-320



28. Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Ruth P, Schäfer-Korting M (2008), Mutschler Arzneimittelwirkungen – Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie – Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart: (S. 47-53, Abb. A2.6-3, Abb. A2.6-11, Abb. 2.6-13, Abb. 2.6-14)
29. National Institute for Health and Clinical Excellence (2010), Neuropathic Pain – The pharmacological Management of Neuropathic Pain in Adults and Non-Specialist Setting, London
30. Pitt B, Increased cardiovascular risk associated with non-cardiac chest pain in patients with a prior psychiatric hospitalization: an opportunity and challenge for both the psychiatrist and the cardiologist. *European Heart Journal* (2012) 33, 692-694
31. Proctor T, Gatchel RJ, Robinson RC, Psychosocial factors and risk of pain disability. *Occup Med* 2000, 15 (4), 803-812
32. Rivier G, et al. Impact socioprofessionnel des programmes de prise en charge des dorso-lombalgies. In: *Dégénérescence du Rachis Lombaire et Lombalgies*. Edited by Deburge A./ et al., Monographies de l'Hôpital Beaujon. Montpellier: Sauramps Medical, 1999, 181-212
33. Sauer N, Eich W (2009), Somatoforme Störungen und Funktionsstörungen. In: *Ärzteblatt*. [URL: <http://www.aerzteblatt.de/>], 28.2.2012
34. Schmitt E (1999), *Le risqué médicamenteux nosocomial*. Paris: Ed. Masson
35. Themenheft „Der Schmerz 22“ (2008), „Interdisziplinäre S3-Leitlinie Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms
36. The PCNE Classification V 6.2 (2010).- In Pharmaceutical Care Network Europe Foundation (2003-2010) [URL: <http://www.pcne.org/sig/drpf/documents/drpf/PCNE%20classification%20V6-2.pdf> ]
37. Twycross R, Pain Relief in Advanced Cancer, Churchill Livingstone: Edinburgh.- In: Grond, Stefan/ Zech, Detlev/ Diefenbach, Christoph/ Bischof Albrecht *Journal of Pain and Symptom Management* Vol 9, Issue 6, August 1994, Pages 372-382
38. van Mil JW, Westerlund T, Hersberger KE, Schaefer MA (2004), Drug related problem classification systems, *Ann Pharmacother*; 38: 859-67
39. Wehling M (2005), *Klinische Pharmakologie* – Thieme Verlag KG, Stuttgart; 9-14
40. Weidenauer D, Hamp T (2010), *Lehrbuch Tertiäre Notfall- und Intensivmedizin*, Springer Verlag, Wien; 341
41. Weltgesundheitsorganisation (2005), *Taschenführer zur ICD-10 Klassifikation psychischer Störungen – mit Glossar und Diagnostischen Kriterien: ICD-10:DCR10*, Huber: Bern

42. Wittchen HU, Jacobi F, Die Versorgungssituation psychischer Erkrankungen in Deutschland – Eine klinisch epidemiologische Abschätzung anhand des Bundesgesundheits surveys 1998, In: Bundesgesundheitsblatt, Volume 44, Number 10, 993-1000, Springer Verlag
43. Zenz M, Strumpf M, Willweber-Strumpf A (2004), Taschenbuch der Schmerztherapie: Bochumer Leitlinien zur Diagnostik und Therapie – Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft: Stuttgart; 3, 6

*„Ich habe mich bemüht, sämtliche Inhaber der Bildrechte ausfindig zu machen und ihre Zustimmung zur Verwendung der Bilder in dieser Arbeit eingeholt. Sollte dennoch eine Urheberrechtsverletzung bekannt werden, ersuche ich um Meldung bei mir.“*

## 10. Appendix

---

### PCNE Classification scheme for Drug-Related Problems (Version 6.2)

---

#### The Basic classification

	Code V6.2	Primary Domains
<b>Problems</b>	<b>P1</b>	<b>Treatment effectiveness</b> There is a (potential) problem with the (lack off) effect of the pharmacotherapy
	<b>P2</b>	<b>Adverse reactions</b> Patient suffers, or will possibly suffer, from an adverse drug event
	<b>P3</b>	<b>Treatment Costs</b> The drug treatment is more expensive than necessary
	<b>P4</b>	<b>Others</b>
<b>Causes</b>	<b>C1</b>	<b>Drug selection</b> The cause of the DRP can be related to the selection of the drug
	<b>C2</b>	<b>Drug form</b> The cause of the DRP is related to the selection of the drug form
	<b>C3</b>	<b>Dose selection</b> The cause of the selection can be related to the selection of the dosage schedule
	<b>C4</b>	<b>Treatment duration</b> The cause of the DRP is related to the duration of therapy
	<b>C5</b>	<b>Drug use/ administration process</b> The cause of the DRP can be related to the way patient uses the drug or gets the drug administered, in site of proper instructions (on the label, package or leaflet
	<b>C6</b>	<b>Logistics</b> The cause of the DRP can be related to the logistics of the prescribing and dispensing process
	<b>C7</b>	<b>Patient</b> The cause of the DRP can be related to the personality or behavior of the patient
	<b>C8</b>	<b>Other</b>

**PCNE Classification scheme for Drug-Related Problems (Version 6.2)**

---

**The detailed classification**

**The problems**

<b>Primary Domain</b>	<b>Code V6.2</b>	<b>Problem</b>
<b>1. Treatment effectiveness</b> There is a (potential) problem with the (lack of) effect of pharmacotherapy	<b>P1.1</b>	No effect of drug treatment/ therapy failure
	<b>P1.2</b>	Effect of drug treatment not optimal
	<b>P1.3</b>	Wrong effect of drug treatment
	<b>P1.4</b>	Untreated indication
<b>2. Adverse reactions</b> Patient suffers, or will possibly suffer, from an adverse drug event	<b>P2.1</b>	Adverse drug event (non-allergic)
	<b>P2.2</b>	Adverse drug event (allergic)
	<b>P2.3</b>	Toxic adverse drug event
<b>3. Treatment costs</b> The drug treatment is more expensive than necessary	<b>P3.1</b>	Drug treatment more costly than necessary
	<b>P3.2</b>	Unnecessary drug-treatment
<b>4. Others</b>	<b>P4.1</b>	Patient dissatisfied with therapy despite optimal clinical and economic treatment outcomes
	<b>P4.2</b>	Unclear problem/ complaint. Further clarification necessary

**PCNE Classification scheme for Drug-Related Problems (Version 6.2)**

**Ursachen:** One problem can have more causes

<b>Primary Domain</b>	<b>Code V6.2</b>	<b>Cause</b>
<b>1. Drug selection</b> The cause of the DRP is related to the selection of the drug	<b>C1.1</b> <b>C1.2</b> <b>C1.3</b> <b>C1.4</b>  <b>C1.5</b> <b>C1.6</b> <b>C1.7</b> <b>C1.8</b> <b>C1.9</b>	Inappropriate drug (incl. contra-indicated) No indication for drug Inappropriate combination of drugs, or drugs and food Inappropriate duplication of therapeutic group or active ingredient Indication for drug treatment not noticed Too many drugs prescribed for indication More cost-effective drug available Synergistic/preventive drug required and not given New indication for drug treatment presented
<b>2. Drug form</b> The cause of the DRP is related to the selection of the drug form	<b>C2.1</b>	Inappropriate drug form
<b>3. Dose selection</b> The cause of the DRP is related to the selection of the dosage schedule	<b>C3.1</b> <b>C3.2</b> <b>C3.3</b> <b>C3.4</b> <b>C3.5</b> <b>C3.6</b> <b>C3.7</b>	Drug dose too low Drug dose too high Dosage regimen not frequent enough Dosage regimen too frequent No therapeutic drug monitoring Pharmacokinetic problem requiring dose adjustment Deterioration/improvement of disease state requiring dose adjustment
<b>4. Treatment duration</b> The cause of the DRP is related to the duration of therapy	<b>C4.1</b> <b>C4.2</b>	Duration of treatment too short Duration of treatment too long
<b>5. Drug use process</b> The cause of the DRP is related to the way the patient uses the drug, in spite of proper dosage instructions (on the label)	<b>C5.1</b> <b>C5.2</b> <b>C5.3</b> <b>C5.4</b> <b>C5.5</b> <b>C5.6</b> <b>C5.7</b>	Inappropriate timing of administration and/ or dosing intervals Drug underused/ under-administered (deliberately) Drug overused/ over-administered (deliberately) Drug not taken/administered Wrong drug taken/administered Drug abused (unregulated overuse) Patient unable to use drug/form as directed
<b>6. Logistics</b> The cause of the DRP is related to the logistics of the prescribing and dispensing process	<b>C6.1</b> <b>C6.2</b> <b>C6.3</b>	Prescribed drug not available Prescribing error (necessary information missing) Dispensing error (wrong drug or dose dispensed)
<b>7. Patient</b> The cause of the DRP is related to the personality or behaviour of the patient	<b>C7.1</b> <b>C7.2</b> <b>C7.3</b> <b>C7.4</b>	Patient forgets to use/ take drug Patient uses unnecessary drug Patient takes food that interacts Patient stored drug inappropriately
<b>8. Other</b>	<b>C8.1</b> <b>C8.2</b>	Other cause; specify No obvious cause

## 11. Curriculum vitae

---

### Persönliche Daten:

Vor- und Zuname: Thomas Mitteregger  
Geburtsdatum: 03.04.1986 in Salzburg

Eltern: Mag.pharm. Ildiko Mitteregger, Apothekerin  
Norbert Mitteregger, Speditionskaufmann

Geschwister: Stefan Mitteregger, Dipl.-Päd.

### Schulische Ausbildung:

1992-1996: Volksschule Parsch, Salzburg  
1997-2004: Akademisches Gymnasium Salzburg  
06/2004: Abschluss der Matura mit gutem Erfolg

### Grundwehrdienst:

09/2004-05/2005: Rainerkaserne Glasenbach in der SanA

### Studium:

10/2005: Beginn des Pharmaziestudiums an der Uni Wien  
07/2007: Erstes Diplomprüfungszeugnis Pharmazie  
07/2011: Zweites Diplomprüfungszeugnis Pharmazie

### Zusatzausbildungen:

- Notfallsanitäter mit besonderer Notkompetenz Beatmung und Intubation (NKI)
- Lehrsanitäter
- ERC-ALS (European Resuscitation Council - Advanced Life Support) Provider
- PHTLS (Pre-Hospital Trauma Life Support) Provider